

# Effi-Clin

Nouvelle génération d'inhibiteurs de checkpoint en immunothérapie du cancer.

## RESUME :

Les principaux traitements du cancer visent à traiter directement les cellules tumorales, mais ces thérapies n'ont pas toujours une efficacité suffisante et sont souvent associées à des effets secondaires importants qui dégradent la qualité et la durée de vie des patients. De nouvelles stratégies thérapeutiques se sont concentrées sur le ciblage des mécanismes des tumeurs pour échapper au système immunitaire, appelées à juste titre immunothérapies. Le premier objectif du projet EFFI-CLIN était de développer une immunothérapie ciblant les cellules myéloïdes accumulées dans la tumeur et ayant un effet pro-tumoral. La protéine SIRP $\alpha$  (signal regulatory protein alpha) a été identifiée par le porteur de projet EFFI-CLIN, OSE Immunotherapeutics, comme un point de contrôle majeur pour les cellules myéloïdes. La société a développé un anticorps, BI 765063 (précédemment appelé OSE-172) qui antagonise sélectivement SIRP $\alpha$ , transformant le microenvironnement tumoral en bloquant les cellules suppressives et en activant les cellules effectrices anti-tumorales. L'objectif est de démontrer la bonne tolérance et l'efficacité clinique de cette nouvelle immunothérapie et de documenter les indications cibles dans un programme clinique jusqu'en phase 2 dans les tumeurs solides avancées.

En parallèle, pour soutenir son partenaire OSE Immunotherapeutics dans la conduite son essai clinique au sein d'EFFI-CLIN, la société Histalim a proposé le développement d'un outil d'aide à la décision pour la médecine personnalisée, HISTOPROFILE. Il utilise des techniques d'immunohistochimie (IHC) multiplex (plusieurs cibles mesurées en même temps sur un même tissu) couplées à l'analyse d'images. L'objectif est de caractériser le profil immunitaire et les biomarqueurs d'un patient, ce qui permettra de définir le traitement le plus approprié sur la base d'algorithmes intégrant les multiples informations obtenues à partir d'une seule biopsie clinique.

## OBJECTIF :

L'objectif du projet EFFI-CLIN était d'étudier en parallèle l'anticorps BI 765063 (OSE-172) dans plusieurs indications, et de mettre au point l'outil de prise de décision HISTOPROFILE dans le cadre d'une thérapie ciblée.

## CARACTERE INNOVANT :

Proposer une nouvelle immunothérapie du cancer, adaptée au profil immunologique de chaque tumeur selon le concept de la médecine personnalisée, en ciblant une nouvelle génération de checkpoints immunitaires.

## RESULTATS A DATE :

Le développement clinique de BI 765063 (OSE-172) est actuellement mené dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim.

Les résultats de l'essai clinique d'escalade de dose de phase 1a de BI 765063 ont montré un bon profil de sécurité et des données précoces d'efficacité clinique (réduction de la masse tumorale) en monothérapie et en association avec l'anti-PD1 ezabemlimab (BI 754091) chez des patients souffrant

H I S T A L I M

AAP : PSPC

Date de début / de fin : Mars 2017/Aout 2023

Budget global : 28 M€

Aides publiques : 13.6 M€

## Valorisation :

- 8 Emplois créés
- 7 Emplois maintenus
- 13 Communications aux congrès
- 3 White papers
- 2 Webinars

## Contact :

Renaud BURRER, Directeur Général  
Histalim

[rburrer@cerbaresearch.com](mailto:rburrer@cerbaresearch.com)

de tumeurs solides. Un essai clinique international de phase 1b de BI 765063, promu par Boehringer Ingelheim, est en cours dans différentes combinaisons chez des patients atteints d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (CCSTC) ou d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) métastatique ou récurrent.

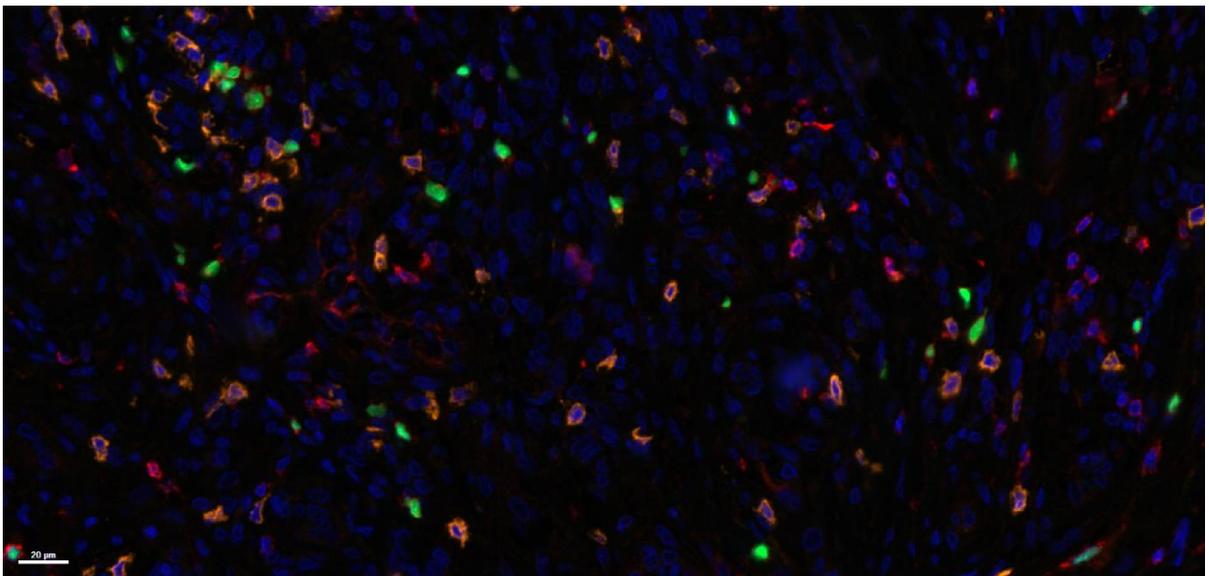
Utilisée pour analyser le microenvironnement tumoral, la technologie IHC multiplex permet d'étudier la composition et la localisation de l'infiltrat immunitaire. A travers ce projet, Histalim a acquis une grande expérience des plateformes, réactifs et outils d'analyse disponibles pour fournir une conception fiable pour les projets nécessitant l'IHC multiplex. Histalim a établi un processus standardisé pour la conception de panels IHC multiplex personnalisés. Une validation analytique rigoureuse est appliquée à tous les panels avant leur utilisation dans les études cliniques afin d'assurer des résultats robustes et fiables. Un catalogue de panels est disponible. Histalim a également développé un fort savoir-faire dans les technologies spatiales omiques, introduisant des technologies additionnelles pour augmenter encore le nombre et la qualité des données obtenues à partir des biopsies pour la recherche de ses clients.

### FAITS MARQUANTS :

Avec l'octroi de la licence BI 765063 d'OSE Immunotherapeutics à Boehringer Ingelheim, la stratégie d'HISTOPROFILE a été réorientée et des panels multiplex ciblant d'autres points de contrôle ont été développés en interne et validés analytiquement chez Histalim, puis ont été utilisés avec succès comme paramètres exploratoires dans d'autres essais cliniques.

### CONSORTIUM ET COMPETENCES CLES :

- **OSE Immunotherapeutics** (porteur de projet) : Société de biotechnologie spécialisée dans l'activation et la régulation immunitaire en immuno-oncologie et en immuno-inflammation.
- **HISTALIM** : Expert en histologie, cytologie et biologie cellulaire. Mise au point d'un outil d'aide à la décision.
- **Centre Européen des Sciences de Transplantation et Immunothérapie (CESTI)** : Expertise en immunothérapie, et plateformes de recherches expérimentales et translationnelles en vue des essais cliniques.



HISTOPROFILE T-reg Light panel on metastatic melanoma. CD3 (red), CD8 (orange), FoxP3 (green), nuclei (blue).