

Immunothérapie : Tollys présente au congrès OTS 2022 de nouvelles données démontrant l'activité antitumorale de son candidat TL-532

- **Les résultats mettent en évidence la spécificité du TL-532, un agoniste du récepteur TLR3, qui induit une auto-vaccination antitumorale à vie et inverse la résistance aux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire**
- **La présentation aura lieu lors de la 18^e édition du congrès de la Oligonucleotide Therapeutics Society (OTS) à Phoenix (Etats-Unis) du 2 au 5 octobre 2022**

Lyon, France, le 26 septembre 2022 — Tollys, une société biopharmaceutique qui développe la première immunothérapie anticancéreuse basée sur un agoniste synthétique spécifique du récepteur Toll-Like 3 (TLR3), annonce aujourd'hui la présentation des données les plus récentes sur le TL-532, lors du congrès de la [Oligonucleotide Therapeutics Society \(OTS\)](#), à Phoenix (Arizona, Etats-Unis) le 3 octobre 2022 (poster numéro 30).

Les nouvelles données montrent l'activité antitumorale du TL-532, un oligonucléotide ARN double brin de 70 paires de bases. Il présente une structure homogène bien définie démontrant une spécificité stricte au récepteur TLR3 et résultant en une tolérance optimale. Ces spécificités font du TL-532 un agoniste du TLR3 avec un potentiel de *best-in-class* en plus d'être le premier sur ce marché.

« Nous sommes très fiers de présenter ces nouveaux résultats du TL-532. Les nouvelles données montrent que notre candidat-médicament est bien toléré dans les modèles de primates non-humains, ce qui est particulièrement encourageant », déclare le Dr Marc Bonnin, directeur de l'unité de recherche chez Tollys, qui présentera les résultats au congrès OTS. « Cette preuve de tolérance, combinée à la spécificité stricte au TLR3 et au mécanisme d'action bien décrit, nous rapproche un peu plus de notre objectif : être les premiers sur le marché. »

Au cours des prochains mois, Tollys prévoit d'accélérer le développement de son candidat-médicament agoniste du TLR3 pour administration systémique en immuno-oncologie.

Points principaux du poster :

Titre : « *TL-532, a novel rationally designed Toll-like receptor 3 agonist, induces tumor-specific apoptosis, immune stimulation, life-long anti-tumor auto-vaccination, and reverses resistance to immune checkpoint inhibitors* »

Auteurs : THIERRY Sylvain, OURFALI Saïd, BOUCARD-JOURDIN Mathilde, MAADADI Sarah, PERRET Clémence, RENOUX Chloé, BERTON Aurore, VEY Nelly, BALLETT Caroline, COLOMBEL Marc, WERLE Bettina, BONNIN Marc

- Le TL-532 est un ARN double brin et potentiel médicament, synthétisé chimiquement et parfaitement défini, démontrant une spécificité stricte au TLR3. Il est composé de blocs de poly(A:U) (acide polyadénylique-polyuridylique) et de polyI-C (acide polyinosinique:acide polycytidylique)
- Après des bolus intraveineux chez des modèles de primates non-humains, le TL-532 a démontré une tolérance optimale avec une dose maximale tolérée ≥ 280 mg/kg
- En monothérapie :
 - Le TL-532 a montré une activité anticancer prometteuse : inhibition de la croissance tumorale (*Tumor Growth Inhibition* - TGI) de 88%, retard de croissance tumorale (*Tumor Growth Delay* - TGD) de 370% entraînant un taux de réponse complète (*Complete Response* - CR) de 35%. Point d'intérêt : une auto-vaccination tumorale à vie, après vérifications consécutives jusqu'à 30 mois



- La mort des cellules tumorales par apoptose, *ex vivo* et *in vivo*, induite par le TL-532, a été associée à un changement de microenvironnement tumoral et avec l'activation des cellules dendritiques conventionnelles (*conventional Dendritic Cells* - cDCs) et des lymphocytes T cytotoxiques (*Cytotoxic T-Lymphocytes* – CTLs) sur le site tumoral
- En thérapie combinée :
 - Le TL-532, combiné à un traitement anti-PD-L1, a démontré sa capacité à surmonter la résistance tumorale des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, entraînant un doublement du taux de réponse complète

A propos du TL-532

Le TL-532 est un ARN double brin synthétisé chimiquement avec une structure homogène bien définie démontrant une spécificité TLR3 stricte, résultant en une tolérance optimale. En conséquence, le TL-532 a un potentiel de *best-in-class* en plus d'être le premier de son marché. Le TL-532 dispose d'un triple mécanisme d'action : il provoque 1) la mort par apoptose des cellules cancéreuses, ce qui libère une myriade d'antigènes spécifiques aux tumeurs ; 2) tout en activant le système immunitaire (cellules dendritiques myéloïdes) pour générer une réponse des lymphocytes T contre ces antigènes tumoraux et, enfin, 3) il modifie le microenvironnement tumoral en produisant des cytokines et des chimiokines qui empêchent le développement des tumeurs. Le résultat est la mort cellulaire immunogène des cellules cancéreuses et un mécanisme d'auto-vaccination empêchant la résurgence du cancer.

A propos de Tollys

Tollys est une société biopharmaceutique axée sur l'immunothérapie anticancer, en particulier sur la biologie et la modulation du récepteur TLR3. Tollys a découvert et breveté une famille de nouvelles séquences d'ARN double brin structurellement définies capables d'activer le récepteur TLR3. Elle a sélectionné TL-532 comme candidat principal. Le TL-532 est un ARN double brin défini structurellement, produit par synthèse et hautement spécifique du récepteur TLR3. La spécificité pour le récepteur TLR3, avec sa séquence définie de 70 paires de bases, différencie le TL-532 de tous les autres agonistes TLR3 testés à ce jour en essais cliniques. En 2021, TL-532 a été reconnu '*best-in-class innovation of the year*' par le board international de [MATWIN, accélérateur européen dédié à l'innovation en oncologie](#).

Fondée en 2015 par des experts de l'industrie pharmaceutique et des scientifiques confirmés du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon, Tollys est installée à Lyon. La société a levé à ce jour un total de 7 M€ auprès d'investisseurs privés et a obtenu un financement de 1,5 M€ de Bpifrance dans le cadre du programme Deeptech.

www.tollys.fr/

Contact médias et analystes

Andrew Lloyd & Associates

Juliette Schmitt – Emilie Chouinard

juliette@ala.com – emilie@ala.com

Tél. : +33 (0)1 56 54 07 00

@ALA_Group