

## TOLLYS : la phase clinique bientôt en vue !

Fondée en 2015 par des experts de l'industrie pharmaceutique et des scientifiques du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CRCL), la société biopharmaceutique lyonnaise développe la première immunothérapie anticancéreuse basée sur un agoniste synthétique spécifique du récepteur Toll-Like 3 (TLR3).

Nous vous avons présenté cette société lyonnaise en septembre 2020 (Gazette N°267). Après plusieurs levées de fonds depuis sa création pour mener à bien ses recherches, une nouvelle levée de fonds est intervenue fin 2021 pour le développement préclinique, portant le montant global à plus de 7 millions d'euros, et, en parallèle, l'entreprise s'est inscrite au programme de MATWIN afin de mieux comprendre les attentes du marché.

Le 10 mai 2021, le Board international de MATWIN, accélérateur européen dédié à l'innovation en oncologie, a décerné à Tollys le statut de « *best-in-class innovation of the year* » pour son agoniste du TLR3. Le programme MATWIN, qui s'appuie sur un partenariat historique avec une quinzaine de laboratoires internationaux dont Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingenheim, Gilead, GSK, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, Roche, Sanofi, a permis à Tollys de se confronter aux meilleurs experts mondiaux des traitements anticancéreux. Le TL-532 a un potentiel de *best-in-class* et pourrait également devenir le premier agoniste TLR3 spécifique à obtenir une autorisation de mise sur le marché.

### Trouver des traitements innovants pour les cancers fréquents

Dès la mi-2021, l'entreprise lyonnaise a commencé à travailler sur la possibilité d'une administration par voie intraveineuse du produit TL-532 pour le traitement des cancers du sein, du poumon, colorectal, de la vessie... Le but est de tester le plus d'applications possibles en faisant appel aux retours du terrain. Les retours ayant été favorables, le développement du produit s'oriente donc vers une administration par voie intraveineuse pour le traitement des cancers les plus fréquents.

Le 31 janvier 2022, Tollys a annoncé le renouvellement et l'extension d'une collaboration de recherche lancée en 2020 avec une multinationale pharmaceutique, leader dans l'immuno-oncologie. La société annonce également l'accélération et l'élargissement de sa plateforme de R&D portant sur des candidats agonistes du TLR3 pour une administration en intraveineuse et sur des conjugués anticorps-médicaments (ADC - *Antibody-Drug-Conjugates* ou AOC - *Antibody-Oligonucleotide-Conjugates*).

Le 22 mars 2022, Tollys a annoncé que de nouveaux résultats confirment deux nouvelles propriétés du TL-532, et ont démontré la preuve de concept de l'induction de la mort des cellules tumorales par apoptose et de l'inversion de la résistance aux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire dans des études antérieures. TL-532 représente donc une immunothérapie nouvelle des cancers et son application seule ou en association par voie intraveineuse devrait la rendre accessible à de très nombreux patients atteints de cancers.

### Un produit très prometteur et une phase clinique prévue en 2024

La société Tollys a conçu de manière rationnelle et synthétisé chimiquement la nouvelle génération d'agonistes du TLR3, dont le TL-532 est le chef de file.

Le TL-532 est le premier agoniste synthétique spécifique sous brevet du TLR3 avec une séquence d'ARN double brin entièrement définie. 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 et 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 ;
- 3) Enfin, 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.



Incubateur à CO2 pour culture de cellules



Travail sous PSM

Sur la base des données précliniques solides collectées sur le TL-532 administré localement, Tollys accélère et élargit ses activités de R&D en interne et en partenariat sur les candidats agonistes du TLR3, conçus pour une administration en intraveineuse, et sur les conjugués anticorps-médicaments.

La société mène en parallèle plusieurs programmes précliniques utilisant différentes méthodes de bioconjugaison pour ses candidats agonistes du TLR3. Selon Tollys, le TL-532 est le premier agoniste spécifique du TLR3 chimiquement conjuguable qui soit utilisable avec des anticorps et d'autres types de transporteurs. Tollys devrait lancer des études cliniques de preuve de concept dans plusieurs indications.

Le but de la société lyonnaise est donc de sélectionner dès l'été 2022 le meilleur candidat médicament utilisable par voie intraveineuse. Par la suite, le développement préclinique se poursuivra en 2023 avec la fabrication du produit en GMP et les études de toxicologie réglementaire. Si tout va bien, l'étude clinique de phase 1 est prévue pour 2024.

### De nouveaux locaux, et des levées de fonds à venir

Depuis ses débuts, Tollys a collaboré étroitement avec le Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CRCL). La société lyonnaise a également signé un accord de collaboration avec l'Institut Gustave Roussy, afin de rechercher les effets bénéfiques potentiels de son agoniste du TLR3, dans le contexte d'une déficience génétique particulière affectant la réponse des patients aux

chimiothérapies. En cas de succès, cette collaboration devrait lui ouvrir la voie du traitement de ces patients porteurs de la déficience génétique en question, qui est très fréquente puisqu'elle affecte jusqu'à 30% de la population mondiale.

En décembre 2021, Tollys a regroupé son siège social et son laboratoire au sein du BIOSERRA2, le pôle biotech lyonnais, à côté du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon et des Hôpitaux Est (Lyon 8<sup>ème</sup>). L'équipe a intégré des locaux neufs sur 350 m<sup>2</sup> (170 m<sup>2</sup> de laboratoire R&D) et se retrouve à côté d'autres sociétés de biotech. L'effectif de 15 personnes se répartit entre le laboratoire de R&D et les bureaux administratifs. L'équipe R&D comprend des scientifiques spécialistes en immunologie, en oncologie, en virologie, un oncohématologue, un médecin.

Confiante dans la sélection de son candidat médicament, la société planifie de lever 25 millions d'euros de fonds en 2023, pour mener sa phase clinique à partir de 2024. Un premier tour de table de 3 à 5 millions d'euros devrait déjà intervenir courant 2022 pour finaliser la sélection du candidat médicament. En parallèle, les autres pistes seront étudiées dans le domaine des anticorps. A suivre !

### Contact :

**TOLLYS**  
contact@tollys.fr  
www.tollys.fr

M. HASLÉ

## Le QUANTA LYON, dédié aux biotechs, est en cours de construction, pour une livraison fin 2023 !

Le jeudi 12 mai 2022, la première pierre du futur accélérateur biotechnologique et digital, le QUANTA Lyon smarter building, a été posée par les acteurs et les partenaires de ce programme ambitieux. Placé au cœur du Bioparc Lyon, il sera le dernier bâtiment à être livré fin 2023, scellant la fin d'un aménagement urbain structurant pour l'agglomération lyonnaise.

Inédit pour la région Auvergne- Rhône-Alpes ! Le gros œuvre

du QUANTA Lyon, bâtiment intelligent de nouvelle génération conciliant immobilier et numérique (« Smart Building »), a été lancé le 12 mai dernier avec la cérémonie de la pose de sa première pierre. Sa livraison est prévue fin 2023.

Ce bâtiment intelligent place les usages, les engagements et le bien-être des occupants au cœur du projet, afin de permettre aux entreprises de se concentrer pleinement sur le développement de leurs activités, tout en répondant factuellement à leurs ambitions durables. En effet, l'efficacité

des immeubles est plus que jamais un enjeu majeur pour un développement urbain responsable en ligne avec les ambitions des métropoles.

Depuis de nombreuses années, la Métropole et la Ville de Lyon développent, au travers du Bioparc Lyon (8<sup>ème</sup> arrondissement lyonnais), un environnement fertile dédié aux hautes technologies et aux sciences de la vie.

### Pôle d'excellence et Hub d'innovation Santé/Digital sur 7000 m<sup>2</sup>

Construit à proximité du Pôle santé Rockefeller (hôpitaux, facultés de médecine, école d'infirmière), QUANTA Lyon porte l'ambition partagée du territoire et d'UNITEL pour le développement de l'innovation, de

l'économie et de l'emploi dans le respect de l'environnement.

QUANTA Lyon, tiers-lieu d'accélération au service des entreprises biotechnologiques et digitales, répond ainsi aux enjeux majeurs du territoire en termes de nouveaux modes de travail (mobilité, flexibilité, hybridation) et propose une expérience de production singulière, plurielle et évolutive en s'inscrivant dans une démarche responsable quantifiable.

Son ambition est de devenir le pôle d'excellence pour le développement de nouveaux usages numériques dans le monde de santé.

Il héberge sur plus de 7 000 m<sup>2</sup> répartis sur 2 blocs de 7 niveaux, des espaces synergétiques et dynamiques : >>>