



Immuno-oncologie : Mnemo Therapeutics et l'Institut Curie annoncent deux publications dans Science Immunology qui mettent en évidence une nouvelle approche pour identifier des cibles thérapeutiques inconnues

- Ces études sont les premières à confirmer que les jonctions d'épissage transposon-exon peuvent aider à différencier les tumeurs des tissus sains, ce qui pourrait résoudre un problème de longue date dans le domaine de l'immuno-oncologie -

- Les résultats confirment que le « génome gris » peut être exploité pour trouver des cibles cancéreuses significatives et offrir une approche diagnostique afin d'identifier les antigènes spécifiques des tumeurs -

PARIS, 3 février 2023 /PRNewswire/ -- Mnemo Therapeutics, une société de biotechnologie qui développe des immunothérapies transformationnelles, a annoncé la publication dans la revue Science Immunology de deux études scientifiques révolutionnaires menées à l'Institut Curie, son plus proche collaborateur académique. Ces publications révèlent que les jonctions d'épissage transposon-exon constituent une source de nouvelles cibles récurrentes et spécifiques au cancer et pourraient contribuer au développement d'immunothérapies plus efficaces et moins toxiques. Les résultats présentés valident à nouveau la plateforme de découverte d'antigènes de Mnemo, qui est un élément essentiel du programme de thérapie cellulaire de la société.

Le « génome gris », également connu comme la partie du génome sombre qui est annotée, transcrite et parfois traduite, représente environ 45 % du génome humain total. Ces régions génomiques ont été négligées, car elles sont mal comprises. Toutefois, un ensemble croissant de preuves indique que sonder le génome gris pourrait élargir l'univers potentiel des cibles précédemment inconnues en identifiant des caractéristiques qui codent pour des cibles spécifiques du cancer qui sont à la fois spécifiques de la tumeur et partagées par des proportions importantes de patients.

« Les cibles actuelles du cancer proviennent d'un très faible pourcentage du génome humain, ce qui fait que les régions présentant des cibles oncologiques potentielles sont largement négligées, » a déclaré Robert LaCaze, PDG de Mnemo Therapeutics. « En explorant le génome gris, les auteurs ont découvert une classe entièrement nouvelle d'antigènes cancéreux spécifiques aux tumeurs et récurrents chez les patients cancéreux. Nous sommes impatients non seulement de mieux comprendre comment ces nouveaux antigènes tumoraux agissent en synergie avec nos thérapies actuelles, mais aussi de voir comment ils pourraient être exploités davantage dans le cadre de partenariats stratégiques pour faire progresser le domaine plus large de l'immuno-oncologie. »

Dans la première étude*, dirigée par Sebastian Amigorena, docteur en immunologie et cofondateur scientifique de Mnemo, directeur de recherche au CNRS et responsable de l'équipe Réponses immunitaires et cancer (Institut Curie/Inserm), et Marianne Burbage, docteure en immunologie et chercheuse dans l'équipe Inserm, les chercheurs ont identifié une nouvelle famille d'antigènes dérivés de jonctions d'épissage non canonique dans des lignées cellulaires tumorales de souris. Ces antigènes déclenchent une réponse immunitaire chez les souris porteuses de tumeurs et retardent avec succès la croissance tumorale lorsque ces peptides sont

administrés comme vaccins prophylactiques ou thérapeutiques. De plus, l'inactivation de *Setdb1*, une histone méthyltransférase, a entraîné une augmentation de l'expression de cette famille d'antigènes et de l'immunogénicité des cellules tumorales (la capacité de déclencher une réponse immunitaire qui arrête la croissance de la tumeur).

La deuxième étude**, dirigée par Amigorena et Joshua Waterfall, docteur en sciences, chef de l'équipe Génomique fonctionnelle intégrative du cancer (Institut Curie/Inserm), a examiné spécifiquement cette famille d'antigènes dans des échantillons de patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et de tissus sains. L'équipe a identifié des jonctions d'épissage non canonique spécifiques aux tumeurs qui génèrent des peptides immunogènes chez les patients atteints d'un CPNPC, définissant ainsi une nouvelle source d'antigènes récurrents et spécifiques aux tumeurs chez ces patients.

« L'identification de cibles uniques aux cellules cancéreuses et absentes des tissus sains a été un obstacle majeur au développement d'immunothérapies plus efficaces, » a déclaré Amigorena. « Les résultats collectifs font progresser nos connaissances sur les antigènes spécifiques aux tumeurs, ce qui ouvre de nouvelles possibilités pour le traitement du cancer, en ce qui concerne la thérapie cellulaire mais également en terme de nouvelles approches et modalités. »

Références :

*Burbage M., Rocañín-Arjó A., Baudon B., Arribas Y.A., Merlotti A., Rookhuizen D.C., Heurtebise-Chrétien S., Ye M., Houy A., Burgdorf N., Suarez G., Gros M., Sadacca B., Carrascal M., Garmilla A., Bohec M., Baulande S., Lombard B., Loew D., Waterfall J.J., Stern M-H., Goudot C., Amigorena S. « **Epigenetically-controlled tumor antigens derived from splice junctions between exons and transposable elements** ». *Science Immunology*. Février 2023. <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.abm6360>

Merlotti A., Sadacca B., Arribas Y.A., Ngoma M., Burbage M., Goudot C., Houy A., Rocañín-Arjó A., Lalanne A., Seguin-Givelet A., Lefevre M., Heurtebise-Chrétien S., Baudon B., Oliveria G., Loew D., Carrascal M., Wu C.J, Lantz O., Stern M-H., Girard N., Waterfall J.J., Amigorena S. « **Non-canonical splicing junctions between exons and transposable elements represent a source of immunogenic recurrent neo-antigens in lung cancer patients ». *Science Immunology*. Février 2023. <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.abm6359>

À propos de Mnemo Therapeutics

Mnemo élabore des immunothérapies puissantes afin d'améliorer la capacité de l'organisme à détecter et à éradiquer le cancer. Le manque de cibles spécifiques au cancer, associé au manque de persistance et de sensibilité à long terme, crée des défis importants dans le domaine de l'immuno-oncologie. Mnemo s'engage à résoudre ces problèmes et à concevoir l'avenir des immunothérapies afin de transformer la vie des personnes atteintes de cancer par la découverte de nouvelles cibles spécifiques au cancer, tout en stimulant l'activité immunitaire afin de traiter les tumeurs solides. Le siège de Mnemo est situé à Paris. La société dispose de laboratoires de pointe à Paris, New York et Princeton (New Jersey). La société a recours à un réseau international de talents et à des ressources mondiales dans sa quête de remèdes immunologiques.

Pour en savoir plus, consultez le site <https://mnemo-tx.com> et suivez Mnemo Therapeutics sur Twitter (@MnemoTx) et LinkedIn.

À propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, premier centre de lutte contre le cancer en France, associe un centre de recherche de renommée internationale à un groupe hospitalier de pointe qui traite tous les types de cancer, y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie compte 3 700 chercheurs, médecins et professionnels de santé répartis sur trois sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay), qui contribuent tous à ses trois missions ; le traitement, la recherche et l'enseignement. En tant que fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Curie est autorisé à accepter des dons et des legs, et grâce au soutien de ses donateurs, il peut accélérer les découvertes et améliorer le traitement et la qualité de vie des patients.

Pour en savoir plus : www.curie.fr

Depuis 2011, l'Institut Curie est labellisé « Institut Carnot Curie Cancer ». Le label Carnot est un label d'excellence attribué aux structures de recherche académique ayant fait preuve de qualité et d'implication dans la recherche collaborative. Curie Cancer propose aux partenaires industriels de mettre en place des collaborations de recherche et de bénéficier de l'expertise des équipes de l'Institut Curie pour le développement de solutions thérapeutiques innovantes contre le cancer, de la cible biologique à la validation clinique. Curie Cancer est membre du réseau Carnot FINDMED, qui regroupe 13 instituts Carnot, afin de faciliter l'accès à leurs plateformes technologiques et à leurs capacités d'innovation pour les TPE, PME et PMI de l'industrie pharmaceutique.

Pour en savoir plus : <http://www.instituts-carnot.eu/fr/institut-carnot/curie-cancer> - <https://findmed.fr>

CONTACT : media@mnemo-tx.com ; elsa.champion@curie.fr