

**OSE Immunotherapeutics annonce la publication d'un article sur
l'antagoniste du récepteur à l'IL-7, OSE-127
dans *Nature Communications***

- **Action purement antagoniste d'OSE-127 démontrée *in vivo***
- **Contrôle à long terme de l'auto-immunité et de l'inflammation chronique médiées par des cellules T mémoires spécifiques**

Nantes, le 29 octobre 2018, 8 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce la publication d'un article dans *Nature Communications* sur son anticorps monoclonal (OSE-127) ciblant le récepteur IL-7 (IL-7R) qui présente des propriétés purement antagonistes. Ce produit contrôle les cellules T mémoires spécifiques d'un antigène, modèle proche d'une situation pathologique auto-immune et inflammatoire.

L'interleukine-7, acteur clé dans les maladies chroniques inflammatoires et auto-immunes, régule principalement la prolifération et la survie des cellules T. Les lymphocytes T matures expriment des niveaux élevés de récepteur à l'IL-7 (IL-7R), à l'inverse des lymphocytes T régulateurs qui expriment des niveaux faibles d'IL-7R.

Dans l'article de *Nature Communications*, les auteurs décrivent un mécanisme d'action original : l'anticorps monoclonal OSE-127 ciblant l'IL-7R démontre *in vivo* des propriétés purement antagonistes liées à sa structure particulière. En effet, OSE-127 est capable de bloquer deux sites de l'IL-7R (sites 1 et 2b). Deux autres anticorps anti-IL-7R, mais ne ciblant que le site 1 de l'IL-7R, ont été testés en parallèle et présentent des propriétés paradoxales, à la fois agonistes et antagonistes, limitant leur efficacité.

De plus, le transcriptome (expression des gènes mesurée par RNA-Seq) des cellules mononuclées humaines du sang périphérique (PBMCs, constituées de différents lymphocytes et de monocytes) a été analysé après incubation avec les deux types d'antagonistes de l'IL-7R (anticorps monoclonaux bloquant uniquement le site 1 et l'anticorps monoclonal OSE-127 bloquant les sites 1 et 2b). Les résultats sur les cellules humaines du sang ont montré des différences significatives, les anticorps bloquant uniquement le site 1 ont induit des modifications translationnelles importantes des cellules humaines PBMCs, représentant une activation des cellules T et une réponse inflammatoire, alors que l'anticorps OSE-127 bloquant les sites 1 et 2b n'a pas induit de modification de ce type.

OSE-127 cible spécifiquement les cellules effectrices pathogènes tout en préservant les cellules T quiescentes et les cellules T régulatrices naturelles. L'ensemble de ces caractéristiques sont très pertinentes pour une application clinique dans les maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques.

Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *Nous saluons la qualité du travail de l'équipe d'OSE accompagnée par un réseau d'experts de premier plan. OSE-127, en cours de développement en partenariat avec Servier ⁽¹⁾, va entrer en phase 1 clinique et nous sommes mobilisés sur cette prochaine étape de développement du produit* ».

***“IL-7 receptor blockade blunts antigen-specific memory T cell responses and chronic inflammation”**

Lyssia Belarif^{1,2,‡}, Caroline Mary^{1,2,‡}, Lola Jacquemont¹, Hoa Le Mai¹, Richard Danger¹, Jeremy Hervouet¹, David Minault¹, Virginie Thepenier^{1,2}, Véronique Nerrière-Daguin¹, Elisabeth Nguyen¹, Sabrina Pengam^{1,2}, Eric Largy³, Arnaud Delobel³, Bernard Martinet¹, Stéphanie Le Bas-Bernardet^{1,4}, Sophie Brouard^{1,4}, Jean-Paul Soullou¹, Nicolas Degauque^{1,4}, Gilles Blancho^{1,4,†}, Bernard Vanhove^{1,2,†}, Nicolas Poirier^{1,2,†}.

¹ Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie (CRTI) UMR1064, INSERM, Université de Nantes, Nantes, France.

² OSE Immunotherapeutics, Nantes, France. ³ Quality Assistance, Thuin, Belgium. ⁴ ARNA laboratory, Université de Bordeaux, INSERM U1212, CNRS UMR5320, IECB, Bordeaux, France. ⁵ Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, Nantes, France.

(1) Servier est une société pharmaceutique indépendante gouvernée par une fondation dont le siège social est basé en France.

A PROPOS D’OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie spécialisée dans le développement d’immunothérapies innovantes pour l’activation et la régulation immunitaire en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes. La combinaison innovante de néoépitopes (Tedopi®) est actuellement en Phase 3 clinique dans le cancer du poumon avancé (Non-Small Cell Lung Cancer) après échec des checkpoints inhibiteurs anti-PD-1 et anti-PD-L1. Un accord mondial de collaboration et de licence en immuno-oncologie a été signé en avril 2018 avec Boehringer Ingelheim pour développer le checkpoint inhibiteur OSE-172 (anticorps monoclonal anti-SIRPa) dans le traitement des tumeurs solides avancées. Une option de licence a été exercée par Janssen Biotech en juillet 2016 pour la poursuite du développement de FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) dans les maladies auto-immunes, à l’issue des résultats positifs de Phase 1 du produit. Une option de licence en 2 étapes a été signée avec les Laboratoires Servier en 2016 pour développer OSE-127 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l’interleukine-7) jusqu’à la finalisation d’une Phase 2 clinique prévue dans les maladies auto-immunes de l’intestin et la maladie de Sjögren. La société dispose de plusieurs plateformes technologiques et scientifiques : néoépitopes, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, idéalement positionnées pour combattre le cancer et les maladies auto-immunes. Son portefeuille clinique de premier plan a un profil de risque diversifié.

Plus d’informations sur <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



Contacts

OSE Immunotherapeutics

Sylvie Détry

sylvie.detry@ose-immuno.com

+33 1 43 29 78 57

Media : FP2COM

Florence Portejoie

fportejoie@fp2com.fr

+33 6 07 76 82 83

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient de manière implicite ou expresse des informations et déclarations pouvant être considérées comme prospectives concernant OSE Immunotherapeutics. Elles ne constituent pas des faits historiquement avérés. Ces informations et déclarations comprennent des projections financières reposant sur des hypothèses ou suppositions formulées par les dirigeants d’OSE Immunotherapeutics à la lumière de leur expérience et de leur perception des tendances historiques, de la situation économique et sectorielle actuelle, de développements futurs et d’autres facteurs qu’ils jugent opportuns.

Ces déclarations prospectives peuvent être souvent identifiées par l’usage du conditionnel et par les verbes « s’attendre à », « anticiper », « croire », « planifier » ou « estimer » et leurs déclinaisons et conjugaisons ainsi que par d’autres termes similaires.

Bien que la direction d’OSE Immunotherapeutics estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les actionnaires d’OSE Immunotherapeutics et les autres investisseurs sont alertés sur le fait que leur réalisation est sujette par nature à de nombreux risques connus ou non et incertitudes, difficilement prévisibles et en dehors du contrôle d’OSE Immunotherapeutics. Ces risques peuvent impliquer que les résultats réels et développements effectivement réalisés diffèrent significativement de ceux indiqués ou induits dans ces déclarations

prospectives. Ces risques comprennent notamment ceux développés ou identifiés dans les documents publics déposés par OSE Immunotherapeutics auprès de l'AMF. De telles déclarations prospectives ne constituent en rien la garantie de performances à venir. Ce communiqué n'inclut que des éléments résumés et doit être lu avec le Document de Référence d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 26 avril 2018, incluant le rapport financier annuel 2017, disponible sur le site internet d'OSE Immunotherapeutics. OSE Immunotherapeutics ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives à l'exception de ce qui serait requis par les lois et règlements applicables