

OSE Immunotherapeutics renforce sa stratégie R&D à travers des programmes issus de ses plateformes de recherche *first-in-class*

Nantes, France – 8 novembre 2022, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) présente des nouvelles avancées scientifiques à travers une présentation orale et des posters sélectionnés à des conférences internationales : au 37^{ème} congrès annuel du [SITC \(Society for Immunotherapy of Cancer\)](#) à Boston du 8 au 12 novembre et au 14^{ème} congrès annuel [Protein & Antibody Engineering Summit \(PEGS\) Europe](#) à Barcelone du 14 au 16 novembre. Ces communications mettent en avant les dernières données précliniques issues de nos plateformes de recherche innovantes Myéloïdes et BiCKI[®], et en particulier OSE-230 (premier anticorps monoclonal pro-résolutif) dans l'inflammation chronique, CLEC-1 (nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde) et BiCKI[®]-IL-7 (nouvelle thérapie bifonctionnelle ciblant PD-1 et IL-7) en immuno-oncologie.

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *Nous sommes très fiers de partager avec la communauté scientifique internationale les dernières avancées scientifiques de nos plateformes de recherche innovantes dont le but est de développer des immunothérapies first-in-class de nouvelle génération* ».

Aurore Morello, Directrice de la Recherche d'OSE Immunotherapeutics, explique : « *Ces communications soulignent la valeur thérapeutique potentielle de nos trois actifs au stade préclinique avancé. BiCKI[®]-IL-7, notre programme anti-PD1/IL-7 bispécifique présente une approche « cytokine » innovante en ciblant sélectivement les cellules T spécifiques antitumorales pour améliorer la qualité et la durabilité des réponses mémoire lymphocytaire T. CLEC-1 est notre nouveau point de contrôle myéloïde, dans la continuité de nos travaux sur l'axe SIRPα/CD47. OSE-230 est le premier anticorps monoclonal agoniste pro-résolutif capable d'éliminer les infiltrats chroniques de neutrophiles et de bloquer le processus pathogène de NETose* et la fibrose* ».

Plateforme Myéloïdes

Programme OSE-230 dans la résolution de l'inflammation (PEGS Europe 2022)

La résolution de l'inflammation est déclenchée par des lipides pro-résolutifs qui activent les récepteurs GPCRs (*G-Protein Coupled Receptor*). Le récepteur GPCR ChemR23 est exprimé par les cellules immunitaires myéloïdes inflammatoires, telles que les macrophages et les neutrophiles, et il est surexprimé dans les tissus endommagés par des maladies inflammatoires chroniques telles que les maladies inflammatoires pulmonaires ou intestinales sévères qui ne répondent pas aux traitements anti-TNF ou par anti-intégrines. La surexpression de ChemR23 est corrélée à une accumulation chronique de neutrophiles dans les tissus endommagés. OSE-230 est le premier anticorps monoclonal qui active une cible GPCR pro-résolutive (ChemR23). Son mécanisme d'action innovant favorise l'élimination des neutrophiles inflammatoires dans les tissus par l'apoptose et l'inhibition du processus pathogène de NETose*. Cette résolution de l'inflammation déclenchée par un anticorps monoclonal a démontré une efficacité préclinique positive dans de nombreux modèles de colite chronique ou d'arthrite chronique avec une diminution significative de la fibrose tissulaire et une restauration du processus de réparation des tissus.

Programme CLEC-1 en Immuno-Oncologie (SITC 2022)

CLEC-1 est un nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde dans la continuité de l'axe SIRP α /CD47, inhibant des fonctions clés des cellules myéloïdes, et limitant ainsi la réponse antitumorale des lymphocytes T. Les cellules myéloïdes peuvent s'accumuler dans le micro-environnement tumoral et déréguler l'activation immunitaire des lymphocytes T. La collaboration académique avec l'équipe du Dr Elise Chiffolleau** souligne que l'inhibition de CLEC-1 représente une nouvelle cible en immuno-oncologie. Les dernières données présentées au congrès SITC 2022 montrent la capacité de CLEC-1 à détecter les cellules tumorales mortes ou stressées grâce à l'identification d'un ligand de la protéine CLEC-1 (ligand CLEC-1) surexprimé par les cellules cancéreuses. D'un point de vue mécanistique, l'expression de CLEC-1 par les cellules dendritiques contrôle la présentation croisée des antigènes associés aux cellules tumorales mortes, et donc l'activation croisée des cellules T CD8+. Inversement, l'absence de CLEC-1 augmente la phagocytose des cellules tumorales par les macrophages *in vivo*. Les anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 brevetés augmentent la survie en monothérapie dans un modèle orthotopique du carcinome hépato-cellulaire, alors que la combinaison avec la chimiothérapie augmente l'éradication de la tumeur dans un modèle préclinique de carcinome du côlon.

Plateforme BiCKI®

Programme BiCKI®-IL-7 en Immuno-Oncologie (SITC 2022)

BiCKI®-IL-7, le candidat le plus avancé de la plateforme BiCKI®, est une thérapie bifonctionnelle qui cible PD-1 et délivre en même temps, de façon sélective, la cytokine IL-7 pro-survie aux cellules T exprimant PD1. BiCKI®-IL-7 restaure la fonction des cellules T épuisées, désarme l'activité suppressive des cellules T régulatrices et accroît les cellules souches T mémoires, une sous-population de cellules T identifiée comme clé, associée à une réponse clinique anti-PD(L)1. Cette immunothérapie bifonctionnelle délivre préférentiellement la cytokine IL-7 pro-survie aux cellules T adéquates (les cellules T spécifiques de la tumeur exprimant un niveau élevé de PD1) et au bon endroit (aux cellules T exprimant PD1 situées dans le micro-environnement tumoral et dans les ganglions drainants, là où la réponse antitumorale démarre et s'amplifie). Les dernières données présentées au congrès SITC 2022 montrent une expression élevée de la voie IL-7 récepteur (IL-7R) dans les lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs, *Tumor-Infiltrating Lymphocytes*) et dans les clonotypes des cellules T spécifiques à la tumeur, ce qui est prédictif de réponses cliniques long terme aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. A l'inverse, une diminution de l'expression de la voie IL-7R est associée à un stress métabolique et à l'apoptose des cellules T spécifiques à la tumeur chez l'homme. La redirection sélective de l'IL-7 vers les cellules T PD1+ donne des signaux de survie, de prolifération et de caractère « cellule souche » aux cellules T spécifiques de la tumeur pouvant ainsi induire des réponses antitumorales durables. D'autres données présentées fournissent un rationnel solide en faveur de la délivrance sélective d'IL-7 aux cellules T spécifiques de la tumeur pour maintenir une réponse préclinique durable, ainsi qu'une prolifération sélective et la survie des cellules souches T mémoires *in vivo*.

Communications SITC 2022

- **Titre : “IL7R TME expression correlates with immunotherapy response and is associated with T-cell stemness with decreased apoptosis”** (abstract #826), présentation poster par I. Girault et al.
- **Titre : “Anti-PD-1/IL-7v bispecific antibody promotes TCF1+ stem like T-cells expansion and long-lasting in-vivo efficacy”** (abstract #1366), présentation poster par A. Morello et al.
- **Titre : “Blockade of the myeloid CLEC-1 checkpoint enhances antitumor responses and tumor antigen cross-presentation”** (abstract #484), présentation poster par V. Gauttier, I. Baccelli et al.

Communication PEGS 2022

- **Titre : “Agonist Anti-ChemR23 Antibody for Inflammatory Diseases”** - Présentation orale en session “Biotherapeutics for GPCR Targets” par N. Poirier le 16 novembre à 17 h 30.

* *La NETose est un processus de mort cellulaire immunitaire qui touche les cellules polynucléaires neutrophiles, et qui libère des fibres composées d'ADN, de chromatines modifiées décorées de protéines bactéricides issues de granules et du cytoplasme. NETs signifie « Neutrophil extracellular traps ». Les recherches récentes ont montré que les neutrophiles, et en particulier les NETs qu'ils peuvent libérer après activation, jouent un rôle majeur dans le déclenchement et la persistance de désordres auto-immuns systémiques, et provoquent des réponses inflammatoires chroniques et complexes qui conduisent à la perte de fonction d'organes et à la fibrose.*

** *Programme collaboratif mené par les équipes de recherche d'OSE Immunotherapeutics et du Dr Elise Chiffolleau (<https://cr2ti.univ-nantes.fr/research/team-1>) du Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle (CR2TI), UMR1064, INSERM, Nantes Université, au CHU de Nantes.*

À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des produits *first-in-class* en immuno-oncologie et immuno-inflammation. Son portefeuille clinique *first-in-class* comprend :

- **Tedopi®** (immunothérapie d'activation des lymphocytes T spécifiques contre les cellules cancéreuses, « *off-the-shelf* » à base de néo-épitopes) : le produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs de l'essai de Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez les patients en résistance secondaire après échec d'un inhibiteur de point de contrôle. D'autres essais, promus par des groupes cliniques en oncologie, de Tedopi® en combinaison sont en cours dans des tumeurs solides.
- **OSE-279** (anti-PD1) : au stade préclinique avancé.
- **OSE-127/S95011** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics) et une autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier) ; des travaux de recherche préclinique sont en cours dans les leucémies.
- **VEL-101/FR104** (anticorps monoclonal anti-CD28) : développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc. dans la transplantation ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; Phase 1 en cours aux États-Unis (promoteur Veloxis Pharmaceuticals, Inc.).
- **BI 765063** (anticorps monoclonal anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47) : développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim (BI) dans les tumeurs solides avancées ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association, en particulier avec l'anticorps anti-PD1 ezabemlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabemlimab seul ou avec d'autres médicaments dans le cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique et dans le carcinome hépatocellulaire.

OSE Immunotherapeutics développe deux plateformes de recherche brevetées dont l'objectif est de délivrer des traitements d'immunothérapie *first-in-class* :

- **Plateforme BiCKI®**, ciblée sur l'immuno-oncologie (IO), plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies pour augmenter l'efficacité antitumorale. Le candidat le plus avancé est BiCKI®-IL-7 qui cible anti-PD1xIL-7.
- **Plateforme Myéloïdes**, qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO et immuno-inflammation (I&I). **OSE-230** (anticorps agoniste de ChemR23) est le candidat le plus avancé de cette plateforme ; il a le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.

Plus d'informations sur les actifs d'OSE Immunotherapeutics sont disponibles sur le site de la Société : <http://ose-immuno.com>
Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



Contacts

OSE Immunotherapeutics

Sylvie Détry

sylvie.detry@ose-immuno.com+33 1 53 19 87 57

Media: FP2COM

Florence Portejoie

fportejoie@fp2com.fr

+33 6 07 76 82 83

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

thomas.guillot@ose-immuno.com

+33 6 07 38 04 31

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 d'Enregistrement Universel d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 15 avril 2022, incluant le rapport financier annuel 2021, 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.