

## OSE Immunotherapeutics annonce la publication dans *Science Advances* de données sur CLEC-1, son nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde

Nantes, France – 21 novembre 2022, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) annonce aujourd’hui la publication dans la revue à comité de lecture *Science Advances* de données issues d’un programme préclinique *first-in-class* avec CLEC-1, une nouvelle cible de point de contrôle immunitaire myéloïde en immunothérapie du cancer.

La collaboration académique menée avec l’équipe du Dr Elise Chiffolleau au Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie de Nantes <sup>(1)</sup> a permis d’identifier CLEC-1 comme un point de contrôle. CLEC-1 est un récepteur exprimé par les cellules myéloïdes inhibant les fonctions clés pro-phagocytaires et d’activation croisée des cellules T, limitant ainsi la réponse immunitaire antitumorale.

L’article, intitulé [“CLEC-1 is a death sensor that limits antigen cross-presentation by dendritic cells and represents a target for cancer immunotherapy”](#) <sup>(2)</sup>, fait état de découvertes fondamentales et de résultats précliniques montrant que CLEC-1 est un nouveau point de contrôle myéloïde qui interagit avec un nouveau ligand identifié, TRIM-21, et confirmant le potentiel thérapeutique des anticorps antagonistes de CLEC-1 comme une immunothérapie innovante du cancer.

Nicolas Poirier, Directeur général d’OSE Immunotherapeutics, commente : « *Nous sommes très heureux de la publication de ces données sur CLEC-1 dans la revue ‘Science Advances’. Cela confirme à la fois la valeur thérapeutique potentielle du programme de recherche de notre plateforme innovante ‘Myéloïdes’ en immunoncologie, et la qualité de notre collaboration académique stratégique avec l’équipe du Dr Elise Chiffolleau sur CLEC-1. L’ensemble des résultats sur le premier ligand de CLEC-1, surexprimé par plusieurs types de tumeur chez l’homme, tels que les cancers du pancréas, du foie ou du côlon associés à un fort besoin médical, et les nouvelles données d’efficacité préclinique générées par nos anticorps antagonistes brevetés, ouvrent la voie vers un futur développement clinique dans la continuité de l’axe SIRPα/CD47, dont l’anticorps anti-SIRPα est déjà en développement clinique chez OSE.* »

Elise Chiffolleau, chercheuse à l’INSERM, explique : « *Nous sommes honorés par la publication de notre recherche menée conjointement avec OSE Immunotherapeutics dans un journal de très haut niveau scientifique. Nos équipes ont travaillé en étroite collaboration sur la cible CLEC-1 et ont identifié pour la première fois TRIM-21 comme un ligand endogène induit lors du stress et/ou de la mort cellulaire. CLEC-1 est un récepteur de mort cellulaire et se lie aux cellules mortes induites par une nécrose secondaire. Nous avons découvert que CLEC-1 représente un nouveau type de point de contrôle myéloïde au sein de la famille des lectines de Type-C qui contrôle la capacité des cellules dendritiques de type-1 à activer la réponse des cellules T contre les antigènes tumoraux. Par ailleurs, nous avons sélectionné des anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 humains capables de prolonger la survie dans des modèles précliniques de carcinome de côlon et d’hépatocarcinome. L’action de ces anticorps récapitule les modifications du microenvironnement tumoral observées dans ces mêmes modèles par délétion génétique de CLEC-1A, avec davantage de cellules T CD8 positives, et aussi un changement de la composition des cellules myéloïdes avec moins de cellules myéloïdes immunosuppressives (MDSCs - Myeloid Derived Suppressor Cells - et macrophages) et plus de cellules dendritiques matures ».*

Les résultats décrits dans l'article scientifique montrent que :

- Globalement, la délétion génétique de CLEC-1 entraîne une profonde revigoration du microenvironnement immunitaire tumoral en augmentant les infiltrats de cellules dendritiques (cellules présentatrices d'antigènes), en augmentant les infiltrats de lymphocytes T activés et mémoires, en diminuant les infiltrats des lymphocytes T exprimant le marqueur d'épuisement PD1 et en limitant le recrutement de cellules immunosuppressives telles que les MDSCs.
- Il est important de noter que le blocage de CLEC-1 à l'aide d'un traitement par anticorps monoclonal démontre une activité antitumorale robuste, également en revigorant le microenvironnement immunitaire tumoral dans plusieurs modèles précliniques en oncologie, récapitulant ainsi l'effet de la délétion génétique de CLEC-1 dans le contexte de souris exprimant CLEC-1 humain. Les anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 brevetés augmentent la survie en monothérapie dans un modèle orthotopique de carcinome hépato-cellulaire, alors que la combinaison avec la chimiothérapie augmente l'éradication de la tumeur dans un modèle préclinique de carcinome du côlon.

<sup>(1)</sup> *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.*

<sup>(2)</sup> *"CLEC-1 is a death sensor that limits antigen cross-presentation by dendritic cells and represents a target for cancer immunotherapy."*

*Marion Drouin, Javier Saenz, Vanessa Gauttier, Bérangère Evrard, Géraldine Teppaz, Sabrina Pengam, Caroline Mary, Ariane Desselle, Virginie Thepenier, Emmanuelle Wilhelm, Emmanuel Merieau, Camille Ligeron, Isabelle Girault, Maria-Dolores Lopez, Cynthia Fourgeux, Debajyoti Sinha, Irène Baccelli, Aurélie Moreau, Cedric Louvet, Régis Josien, Jérémie Poschmann, Nicolas Poirier, Elise Chiffolleau.*

## 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<sup>®</sup>** (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<sup>®</sup> 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 Etats-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 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](mailto:sylvie.detry@ose-immuno.com)

+33 1 53 19 87 57

**Media: FP2COM**

Florence Portejoie

[fporteioie@fp2com.fr](mailto:fporteioie@fp2com.fr)

+33 6 07 76 82 83

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

[thomas.guillot@ose-immuno.com](mailto: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.