OSE-172, antagoniste sélectif de SIRPa :

- Prévient le développement de métastases dans des modèles de cancers agressifs ;
- Diminue la croissance tumorale et la fonction suppressive des cellules myéloïdes pro-tumorales, les cellules myéloïdes suppressives (Myeloid-Derived Suppressive Cells) et les macrophages M2 dans plusieurs modèles de cancers ;
- Revigore la présentation croisée d'antigènes tumoraux par les cellules dendritiques, augmentant l'activation spécifique des cellules T.

Nantes, le 19 mars 2018, 18 heures - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce aujourd'hui la présentation de données ex-vivo et précliniques en présentation posters dans le domaine très prometteur des cellules suppressives /macrophages, au prochain congrès annuel de l'AACR (American Association for Cancer Research) qui se tiendra à Chicago du 14 au 18 avril 2018.

Les données qui seront présentées sont issues d'études ex-vivo chez l'humain et précliniques de l'antagoniste de SIRPa

OSE-172,
nouvel inhibiteur de point de contrôle de premier plan qui cible spécifiquement le récepteur SIRP
a
exprimé sur les cellules
myéloïdes
pro-tumorales et
suppressives
.

Les principaux résultats de ces études montrent que l'antagoniste sélectif de SIRPa :

- Réduit la croissance tumorale et augmente la survie de façon significative dans des modèles orthotopiques de
carcinome hépatocellulaire
,
d
e mésothéliome et
d
e mélanome,
utilisé
en monothérapie et en combinaison avec des checkpoints inhibiteurs immunitaires
;

- Réduit significativement le développement de métastases dans un modèle de cancer du sein triple négatif ;
- Induit d'importants changements dans le microenvironnement de tumeurs solides en provoquant
notamment
une forte
infiltration par
des macrophages inflammatoires M1
,
des lymphocytes
T
activés
et
une
augmentation des
signature
s
immunitaire
s

des cellules dendritiques et des cellules T
présentant u
n sign
e d'épuisement immunitaire
réduit
;

- Augmente la présentation spécifique d'antigènes tumoraux par les cellules dendritiques a
ux lymphocytes T,
à l'origine des
réponse
s
mémoire
s
immune
s
antitumorale
s observées
à long terme.

*American Association for Cancer Research

ÂÂ

A propos de l'antagoniste SIRPa et de la présentation croisée par les cellules dendritiques

Le microenvironnement tumoral est un milieu complexe. Le plus souvent, la tumeur et les composants des cellules interagissent pour générer un environnement hautement immunosuppresseur qui entrave la cytotoxicité des lymphocytes T et favorise la progression tumorale. Les cellules
suppressives
myéloïdes (MDSC) sont un composant majeur contribuant à l'environnement

immunosuppresseur et amplifient l'activité immunosuppressive des macrophages et des cellules dendritiques avec une présentation croisée entravée des antigènes tumoraux . Les c ellules dendritiques infiltrantes expriment des niveaux élevés de SIRPa ; l' antagoniste de SIRPa , OSE-172 , est capable de reverser cette immunosuppression et de réinitier la présentation croisée des antigènes tumoraux conduisant à l 'activation spécifique de s cellule s T. Des altérations dans la voie de présentation de l'antigène sont également impliquées dans la résistance primaire aux inhibit eurs de point de contrôle (checkpoint inhibitors) .

Informations sur les sessions posters :

- Poster 1684 / 9 - "Selective SIRPa blockade potentiates dendritic cell antigen cross-presentation and triggers memory T-cell antitumor responses "

Vanessa Gauttier1, Sabrina Pengam1, Justine Durand2, Aurore Morello1, Sophie Conchon2, Bernard Vanhove
1
, Nicolas Poirier
1
.

1OSE Immunotherapeutics, Nantes, France; 2INSERM UMR1064, Nantes, France

Date : 16 avril 2018

Heure : 8 h 00 - 12 h 00 (ET)

Emplacement : Section 31

- Poster 1753 / 18 - "SIRPa inhibition monotherapy leads to dramatic change in solid tumor microenvironment and prevents metastasis development "

Justine Durand1, Vanessa Gauttier2, Aurore Morello2, Sabrina Pengam2, Bernard Vanhove2, Nicolas Poirier
2

.
1
INSERM UMR1064, Nantes, France;
2
OSE Immunotherapeutics, Nantes, France

Date : 16 avril 2018

Heure : 8 h 00 - 12 h 00 (ET)

Emplacement : Section 33

A PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

Notre ambition est de devenir l'un des leaders mondiaux en immunothérapie d'activation et de régulation

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie spécialisée dans l'activation et la régulation immunitaire en immuno-oncologie, dans les maladies auto-immunes et en transplantation.

La société dispose de plusieurs plateformes scientifiques et technologiques, 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.

En immuno-oncologie :

Tedopi®, 10 néoépitopes combinés pour induire une réponse d'activation des lymphocytes T - Phase 3 dans le cancer du poumon avancé ; après l'arrêt temporaire des inclusions fin juin 2017, mise en place, après avis d'un comité indépendant, d'une nouvelle stratégie de recrutement en décembre 2017 visant à cibler les patients en échec à un précédent traitement par inhibiteur de point de contrôle PD-1/PD-L1 , après autorisation des autorités compétentes . Au cours du premier trimestre 2018, reprise du recrutement aux États-Unis, en Europe et initiation de l'essai en Israël, suite aux autorisations reçues des autorités compétentes.

Phase 2 de Tedopi® en combinaison avec un checkpoint inhibiteur prévue dans le cancer du pancréas avancé avec le GERCOR, groupe coopératif de recherche clinique.

OSE-172, inhibiteur de point de contrôle de nouvelle génération ciblant les cellules myéloïdes suppressives via le récepteur SIRP-a
-
Actuellement en
préclinique
dans plusieurs modèles de cancer - Programme clinique prévu fin 2018.

OSE-703, anticorps monoclonal cytotoxique visant la chaîne alpha d'IL-7R - Accord de collaboration de recherche avec le Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY.

Dans les maladies auto-immunes et en transplantation :

FR104, immunothérapie antagoniste du CD28 - Résultats de Phase 1 positifs - Vise les maladies auto-immunes et la transplantation -
Licencié à
Janssen Biotech Inc. p
our la poursuite du développement clinique.

OSE-127, immunomodulateur antagoniste du récepteur à l'interleukine-7 - En préclinique dans les maladies inflammatoires de l'intestin
et d'autres maladies auto-immunes - Programme prévu en clinique fin 2018 -
Option de licence
avec Servier pour le développement et la commercialisation du produit.

Au vu des besoins médicaux ciblés, ces produits présentent un vrai potentiel de blockbuster et donnent à la société une capacité à conclure des accords mondiaux à différents stades de leur développement avec des acteurs pharmaceutiques majeurs.

OSE Immunotherapeutics vise le domaine de l'immunothérapie, un marché très porteur en pleine expansion. L'immunothérapie du cancer pourrait représenter à l'horizon 2023 près de 60 % des traitements contre moins de 3% à l'heure actuelle* et son marché prévisionnel est estimé à 67 milliards de dollars en 2018**.

Il existe plus de 80 maladies auto-immunes qui représentent un marché important intégrant des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique, avec des chiffres d'affaires supérieurs à 10 milliards d'euros pour les principaux produits. Le besoin médical reste à ce jour largement insatisfait et nécessite la mise à disposition de nouveaux produits de régulation du système immunitaire innovants et adaptés.