

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

d

es

nouvelles

avancées scientifiques

à travers une

présentation

orale et

des

poster

s

sélectionnés à

de

s

conférences internationales

:

au

37ème congrès annuel du

[SITC](#)

(

Society for Immunotherapy of Cancer

) à Boston

d

u 8 au 12 novembre

et

au

14

ème

congrès annuel

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

Protein & Antibody Engineering Summit (PEGS) Europe

à
Barcelon
e du 14 au 16 novembre.
Ces communications
mettent en avant
les dernières
données
précliniques
issu
e
s
de
nos
plateformes d
e recherche innovantes
Myéloïdes et
BiCKI®
, et en particulier
OSE-230 (premier anticorps monoclonal pro-résolutif) dans l'inflammation chronique,
CLEC-1 (nouve
au
point de contrôle
immunitaire
myéloïde
) et
BiCKI®-IL-7 (
nouvelle thérapie
bifonctionnel
le
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 l
e but
est de développer des

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

immunothérapies first-in-class
de nouvelle génération

»

.

Aurore Morello, Directrice de la Recherche d'OSE Immunotherapeutics, explique : « Ces communications soulignent

I

a 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 sélectivemen
t les cellules T spécifiques
antitumorales
pour améliorer la qualité et la durabilité de
s
réponse

s

mémoire lymphocytaire
T

.

CLEC-1 est notre
nouveau point de contrôle myéloïd
e

,

dans la continuité de nos travaux sur
l'axe SIRP

α

/CD47. OSE-230
est le premier anticorps monoclonal
agoniste pro-résolutif capable d
'éliminer

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

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

G
PCRs
(
G
-Protein Coupled Receptor
)

.
Le récepteur
GPCR
ChemR23 est exprimé
par
le
s 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 q
ui ne répondent pas aux

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

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
G
PCR pro-résolutive (ChemR23). Son mécanisme d'action innovant
favorise l'élimination des
neutrophile
s
inflammatoire
s
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 d
u 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 Chiffoleau**

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

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

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
croisé
e
des cellules T CD8+

.
Inversement, l'absence de CLEC-1 augmente la phagocytose des cellules tumorales par les macrophages
in vivo

.
L
es
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

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

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

,
associé
e
à une réponse clinique anti-PD(L)1.
Cette immunothérapie bifonctionnelle délivre
préférentiellement la cytokine
IL-7

pro-survie
au
x 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 située
s
dans le micro-environnement tumoral
et dans les ganglions drainants
, là
où
la réponse antitumorale
démarré 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

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs

,
Tumor-Infiltrating Lymphocytes
)
et dans les clonotypes de
s
cellules T spécifiques à la tumeur

,
ce qui est
prédic
ti
f
d
e
réponse
s
clinique
s
long terme
aux
inhibiteurs de points de contrôle immunitaire
s

.
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 d
e l'
'IL-7 vers les cellules
T PD1
+
donne des signaux de survie
, de prolifération et
de
caractère
«
cellule
souche

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

»

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 efficacy" (abstract #1366)

, pr

é

sentation

poster

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

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

,

i

ls

peuvent libérer
après
activation, jouent
un
rôle majeur dans l
e 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 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 ezabenlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabenlimab 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

Écrit par Didier Poli

Dimanche, 13 Novembre 2022 16:00 - Mis à jour Dimanche, 13 Novembre 2022 16:16

:

- 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.