

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 Chiffoleau au Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie de Nantes (1) 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](#) ” (2), fait état de

découvertes fondamentales et de résultats précliniques montr

a

nt

que

CLEC-1 est un

nouveau

point de contrôle myéloïde

qui

interagi

t

avec un nouveau ligand

identifié

,

TRIM-21, et

confirmant

le potentiel thérapeutique de

s 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 l  
a valeur thérapeutique potentielle d  
u  
programme de recherche de  
notre  
plateforme  
innovante  
'Myéloïdes'  
en immuno-oncologie, et la qualité de notre collaboration académique stratégique  
avec l  
'équipe du  
Dr Elise Chiffoleau  
sur CLEC-1

.  
L'ensemble d  
es résultats  
sur le premier ligand de CLEC-1

,  
surexprimé  
par  
plusieurs types de tumeur  
chez l'homme

,  
tel  
s  
que  
le  
s  
cancer  
s  
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-SIRP  
α  
est  
déjà  
en développement clinique  
chez OSE

.  
»

Elise Chiffoleau, 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  
i  
nduit  
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 l

a

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

d

e

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 d

e

la composition des cellules myéloïdes

avec

moins

de

cellules myéloïdes immunosuppressives (MDSCs)

-

M  
yeloid  
D  
erived  
S  
uppressor  
C  
ells -  
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 de cellules dendritiques et mémoires.

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 d

e  
carcinome hépato-cellulaire, alors que la combinaison avec la chimiothérapie augmente  
l'éradication de la tumeur dans un modèle préclinique de carcinome du côlon.

(1) Programme collaboratif mené par les équipes de recherche d'OSE Immunotherapeutics et  
du Dr Elise Chiffoleau ( <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

(2) "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

n 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 ; r

ésultats 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 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 :

- 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

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Samedi, 26 Novembre 2022 19:49 - Mis à jour Samedi, 26 Novembre 2022 19:52

---

; il a

le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.