Nantes, France, le 11 avril 2019, 18 heures - OSE Immunotherapeutics (ISIN: FR0012127173; Mnémo : OSE), annonce la publication d' un article dans le prestigieux Journal of Clinical Investigation (JCI) sur son anticorps monoclonal OSE-127 , qui cibl e le récepteur IL-7 (IL-7R) et présente des propriétés purement antagonistes . L es résultats de travaux de recherche ont été mené s par OSE Immunotherapeutics , en partenariat avec des experts internationaux, et confirment le potentiel de développement du produit dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestin ales .

L'article, intitulé " IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease
"
,
rapporte que :

- Chez les patients présentant des lésions muqueuses actives, la surexpression de l'IL-7R, cible d
'
OSE-127, est significativement augmentée au niveau colique et est prédictive de la non-réponse au traitement par anti-TNFa
. Cette non
-
réponse est également fortement corrélée à un déficit des lymphocytes T régulateurs au niveau muqueux.

- Dans des modèles précliniques humanisés avec des lymphocytes T humains, OSE-127 prévient significativement l'accumulation pathologique des lymphocytes T humains dans le côlon inflammatoire ainsi que la destruction de ce tissu.

- OSE-127 diminue significativement ex vivo la production d'interféron gamma produit par les lymphocytes T intestinaux pro-inflammatoires dans des biopsies de côlon de patients atteints de maladies inflammatoires intestinales.

"Ces données démontrent le mécanisme d'action innovant et différenciant d'OSE-127, qui cible l 'IL-7R et présente des propriétés purement antagonistes . Son potentiel thérapeutique est confirmé dans les maladies inflammatoires chroniques

intestin
ales
,
le besoin médical est
très important
et
nous sommes mobilisés
sur la
phase clinique du produit
avec
l
'
essai de phase 1 en
cours, en
partenariat avec Servier
1
»,
commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d
'
OSE Immunotherapeutics.
«
Nous remercions chaleureusement notre équipe, le réseau
d
'
experts et de cliniciens et les
institutionnels français et internationaux
pour leur implication dans ces travaux (
Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie
;
CHU de Nantes
: Pr.
Gilles
Blancho
,
Pr
Jean-Paul
Soulilou
, Dr. Sophie
Brouard
;
Bpifrance
; The London School of Medicine and Dentistry
:
Pr. Thomas T. MacDonald;
L
'

Institut
des Maladies
de
l
'
Appareil
Digestif
, Nantes
; Icahn School of Medicine, Mount Sinai, New York : Pr.
Miriam
Merad
)
».

OSE-127 est développé en partenariat avec Servier dans le cadre d'un accord d'option de licence jusqu
'
à
la finalisation d
'
une phase 2 clinique prévue dans les maladies auto-immunes de l
'
intestin
;
en parallèle, Servier prévoit un développement dans la maladie de
Sjögren
.
Le produit est en phase 1 clinique et les premiers volontaires sains ont été inclus
et
ont reçu le traitement en décembre
2018.
Cette
étude
clinique d
'
escalade de dose de première administration à l
'
homme, randomisée, en double aveugle contre placébo,
évalue
la sécurité et la tolérance de doses uniques et répétées d
'
OSE-127 administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée. Cet essai prévoit l
'
inclusion de 63 volontaires sains. Les objectifs secondaires de l
'

essai comprennent l
'
évaluation de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et de l
'
immunogénicité pour analyser et comprendre l
'
absorption et la métabolisation du produit. Par ailleurs, des biomarqueurs exploratoires permettront d
'
évaluer le potentiel du produit dans le traitement des maladies auto-immunes inflammatoires.

Servier est une société pharmaceutique indépendante gouvernée par une fondation dont le siège social est basé en France (Suresnes).

IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease

Lyssia Belarif,1 Richard Danger,2,3 Laetitia Kermarrec,4 Véronique Nerrière-Daguin,2,3 Sabrina Pengam,
1
Tony Durand,
4

Caroline Mary,1 Elise Kerdreux,5 Vanessa Gauttier,1 Aneta Kucik,6 Virginie Thepenier,1 Jerome C. Martin,
7,8,9
Christie Chang,
7,8,9

Adeeb
Rahman,
7,10,11
Nina
Salabert
-Le Guen,
2,12,13,14
Cécile Braudeau,
2,12,13
Ahmed Abidi,
2,15
Grégoire David,
4
Florent Malard,
2
Celine Takoudju,
4
Bernard Martinet,
2,3
Nathalie Gérard,
2,3
Isabelle Neveu,
4,5
Michel Neunlist,
4,5
Emmanuel Coron,
4,5
Thomas T. MacDonald,
6
Pierre Desreumaux,
16
Hoa
-Le Mai,
2,3
Stephanie Le Bas-Bernardet,
2,3
Jean-François Mosnier,
2,17
Miriam Merad,
7,8,9,11
Régis Josien,
2,3,12,14
Sophie Brouard,
2,3
Jean-Paul Soulillou,
2

Gilles Blancho,
2,3
Arnaud Bourreille,
4,5
Philippe Naveilhan,
4,5
Bernard Vanhove,
1
and Nicolas Poirier
1

1OSE Immunotherapeutics, Nantes, France. 2Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie (CRTI), UMR 1064, Inserm, Université de Nantes, Nantes, France.
3
Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (CHU Nantes), Nantes, France.
4
Institut des Maladies de l
'
Appareil Digestif (IMAD), The
Enteric
Nervous
System in Gut and Brain
Disorders
, Université de Nantes, INSERM, Nantes, France.
5
CHU Nantes, IMAD, Nantes, France.
6
Blizard Institute,
Barts
and The London School of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom.
7
Precision Immunology Institute,
8
Tisch Cancer Institute,
9
Department of Oncological Sciences,
10
Charles Bronfman Institute for Personalized Medicine, and
11
Human Immune Monitoring Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA.
12
CHU Nantes,

Laboratoire
d
'
Immunologie
, Center for
Immuno
Monitoring Nantes-
Atlantique
(CIMNA), Nantes, France.
13
LabEx
Immunograft
Oncology
(IGO), Nantes, France.
14
Université de Nantes, Faculté de Médecine, Nantes, France.
15
Université de Tunis El Manar, Laboratoire de génétique, immunologie et pathologies humaines, Faculté des sciences de Tunis, Tunis,
Tunisia
.
16
Hepato-Gastroenterology Department, Claude
Huriez
Hospital, University of Lille 2, Lille, France.
17
CHU Nantes, Service d
'
Anatomie et Cytologie Pathologiques, Nantes, France.

A PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie en phase clinique. Elle développe des immunothérapies innovantes, en direct ou via des partenariats, pour l'activation et la régulation immunitaire en
immuno
-oncologie et dans les maladies auto-immunes. La société dispose de plusieurs plateformes

technologiques et scientifiques
: 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. La combinaison innovante de néoépitopes (Tedopi
®
) est actuellement en Phase 3 clinique dans le cancer du poumon avancé (Non-Small
Cell
Lung Cancer) après échec des checkpoints inhibiteurs anti-PD-1 et anti-PD-L1
; il est aussi en Phase 2 dans le cancer du pancréas, en combinaison avec le checkpoint inhibiteur Opdivo
®
.
BI 765063 (OSE-172 - anticorps monoclonal anti-SIRPa) est codéveloppé dans le cadre d
'
un accord de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim
; cet inhibiteur de point de contrôle a reçu l
'
autorisation d
'
essai clinique de phase 1 par les agences de santé (France et Belgique) dans le traitement des tumeurs solides avancées.
BiCKI
®
est une plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d
'
une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d
'
immunothérapies. FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) a montré des résultats de Phase 1 positifs, avec un potentiel dans le traitement des maladies auto-immunes. Une option de licence en 2 étapes a été signée avec Servier en 2016 pour développer OSE-127 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7) jusqu
'
à la finalisation d
'
une Phase 2 clinique prévue dans les maladies auto-immunes de l
'
intestin
; en parallèle, Servier prévoit un développement dans la maladie de
Sjögren
. OSE-127 est actuellement en Phase 1 clinique.