En présentation orale au congrès annuel (virtuel) de l'AAC R 2020 (22 - 24 juin)

- A travers le nouveau signal « Don't eat me » médié par CLEC-1, les cellules tumorales inhibe nt la phagocytose des cellules myéloïdes et la présentation antigénique par les cellules dendritiques

- CLEC-1 est une nouvelle cible thérapeutique en immuno-oncologie
- Les antagonistes de la voie de point de contrôle myéloïde CLEC-1 représentent une approche innovante de l'immunothérapie du cancer

Nantes, le 18 mai 2020, 7 heures 30 - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo : OSE), annonce que des données précliniques sur CLEC-1 (parmi les récepteurs CLR - C-type lectin

receptors
), un
point de contrôle myéloïde
immunitaire
et
nouvelle
cible thérapeutique d
'
intérêt en
immuno
-oncologie
, ont été sélectionnées pour
une
présentation orale
(1)
au Congrès annuel virtuel (II) de l
'
American Association of Cancer
Research
(AACR)
qui se tiendra du 22 au 24 juin 2020.

"Ces données montrent que le point de contrôle myéloïde CLEC-1 est une nouvelle cible thérapeutique d'intérêt en immuno-oncologie et que les antagonistes de la voie CLEC-1 constituent une approche originale et innovante d'immunothérapie du cancer, en synergie avec la chimiothérapie ou avec des anticorps à cible tumorale. L'identification de CLEC-1 et de ses antagonistes nous permet de renforcer notre présence dans le domaine très attractif des cellules myéloïdes et des macrophages, identifiés comme étant des facteurs de mauvais pronostic en oncologie et dans les mécanismes d'échappement aux immunothérapies du cancer actuelles », commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics.

Ces données sont issues d'un programme de recherche mené par l'équipe de R&D d'OSE Im
mmunotherapeutics
en collaboration avec le Dr
Elise
Chiffoleau
(
CRTI, Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie,
UMR - INSERM 1064,
Centre Universitaire de Nantes
)

.
Il
a pour objectif la mise
au point
d
'
une immunothérapie du cancer visant un nouveau récepteur de type CLR (
C-type
lectin
receptor
), CLEC-1, qui bloque les fonctions suppressives des cellules myéloïdes
et permet la réactivation
de la réponse
antitumorale lymphocytaire T.
Les cellules myéloïdes suppressives ont la capacité de s
'
accumuler dans le microenvironnement des tumeurs cancéreuses et de déréguler les défenses immunes des lymphocytes T.

Ce programme de recherche a démontré que CLEC-1, point de contrôle immunitaire myéloïde, est une nouvelle cible thérapeutique d 'int érêt en immuno -oncologie. Les principaux résultats montrent que :

- CLEC-1 est un nouveau signal « Don't eat me » (similaire à l'axe SIRP?-CD47) ; OSE Imm munotherapeutics a développé des anticorps antagonistes de CLEC-1 pour restaure r la fonction de phagocytose des macrophages et des cellules dendritiques , en synergie avec les anticorps visant la tumeur.

- CLEC-1 est un « sensor of death » qui reconnaît des signaux de stress et de mort cellulaire sur les cellules tumorales .

- Les souris génétiquement déficientes en CLEC-1 éliminent plus facilement les cellules tumorales , en particulier en combinaison avec une chimiothérapie cytotoxique et immunogène qui induit du stress cellulaire.

- CLEC-1 est exprimé par certains sous-types de cellules dendritiques spécialisées dans la présentation d 'antigènes dans la tumeur. In vivo, le récepteur inhibe la présentation croisée des lymphocytes T et freine la réponse mémoire immunitaire adaptative.
L
'
absence de récepteur CLEC-1 favorise le déclenchement de cette réponse mémoire immunitaire adaptative.

(1) Congrès Annuel Virtuel de l ' AACR - Détails de la présentation :

CLEC-1 is a novel myeloid immune checkpoint for cancer immunotherapy controlling damaged and tumor cells phagocytosis.

Gauttier V*, Drouin M*, Saenz J, Evrard B, Mary C, Teppaz G, Desalle A, Thépenier V, Wilhelm E, Poirier N*, Chiffoleau E*

* auteurs ayant contribué également à ces travaux

CLEC-1 suppress dendritic cell antigen presentation and is a novel myeloid immune checkpoint target for cancer immunotherapy.

Drouin M*, Saenz J*, Evrard B, Gauttier V, Teppaz G, Lopez-Robles MD, Louvet C, Poirier N*, Chiffoleau
E*

* auteurs ayant contribué également à ces travaux