- BI 765063, un inhibiteur first-in-class de SIRP? sur l'axe SIRP?/CD47 « Don't Eat Me », est développé en collaboration avec Boehringer Ingelheim

.

Nantes, le 13 septembre 2021 - 7 heures 30 - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo : OSE) annonce la présentation de nouvelles données prometteuses issues de l ' étude de Phase 1 d ' escalade de dose de l ' inhibiteur sélectif de SIRP ? , BI 765063, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées (

ePoster
983P)
(1)
, à la conférence 2021 de l
'
ESMO
(
European
Society for
Medical
Oncology
) qui se tiendra du
16 au 21 septembre
.

Cet essai clinique de Phase 1 vise à évaluer la tolérance et l'efficacité de BI 765063 en monothérapie et en combinaison avec
ezabenlimab
(
BI 754091
, anticorps monoclonal anti-
PD-1)
chez des patients atteints de
tumeurs solides avancées.

La partie escalade de dose (étape 1) de l'essai de Phase 1 a inclus des patients génétiquemen t SIRP? homozygotes
V1/V1 ou
hétérozygotes V1/V2
atteints de tumeurs solides avancées, en échec ou non éligibles à
un traitement standard
.
Deux doses de BI 765063
(18 mg/kg et 24 mg/kg en
IV toutes les 3 semaines)
ont été évaluées
en combinaison avec BI 754091 (240
mg toutes les 3 semaines).

En avril 2021, un total de 12 patients avaient reçu au moins une dose ou plus de chaque traite

ment.
L
a combinaison BI 765063
+
BI 754091 a
présenté
un bon profil de tolérance
et
a démontré
une efficacité clinique
chez deux patients
,
avec
une diminution de la tumeur
chez un patient atteint d
'
un
adénocarcinome du côlon
,
et une réponse partielle confirmée
chez une patiente atteinte d
'
un
cancer de l
'
endomètre.
Ces deux patients étaient
porteurs de tumeurs microsatellites stables
(MSS)
et naïfs
de
tout
traitement
par
inhibiteur
de point de contrôle anti -
PD-1
.

Les inhibiteurs de points de contrôle utilisés en monothérapie sont reconnus comme efficaces en présence de biomarqueurs microsatellites instables (MSI). Cependant, la majorité des cancers colorectaux et des cancers de l'endomètre sont quant à eux microsatellite stables (MSS) et le bénéfice des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire utilisés en monothérapie est limité sur ces

tumeurs [(2)].

Les données actualisées en juin 2021 de cette partie escalade de dose de Phase 1 seront présentées sous forme de ePoster à la prochaine conférence de l'ESMO 2021.

L'étude clinique de Phase 1 de BI 765063 est conduite par OSE Immunotherapeutics dans le cadre d'un accord de licence et de collaboration selon lequel Boehringer Ingelheim a obtenu les droits exclusifs du produit.

(1) 983P - Phase I dose escalation study in patients (pts) with advanced solid tumours receiving first-in-class BI 765063, a selective signal-regulatory protein ? (SIRP?) inhibitor, in combination with ezabenlimab (BI 754091), a programmed cell death protein 1 (PD-1) inhibitor

Presentation Number: 983P

Speaker : Nuria Kotecki (Bruxelles, Belgique)

(2) Puccini A., Battaglin F., Laia M.L. et al. Overcoming resistance to anti-PD1 and anti-PD-L1 treatment in gastrointestinal malignancies. Immunother Cancer 2020; 8:e000404. doi:10.1136/jitc-2019-000404.

Manz S., Losa M., Fritzch R. et A. Efficacy and side effects of immune checkpoint inhibitors in the treatment of colorectal cancer. Ther Adv Gastroenterol 2021, Vol. 14: 1 -12.

Green A.K., Feinberg J., Makker V. A Review of Immune Checkpoint Blockade Therapy in Endometrial Cancer. 2020 ASCO educational book.

Cao W., Ma X., Fischer JV. et al. Immunotherapy in endometrial cancer: rationale, practice and perspectives. Cao et al. Biomarker Research (2021) 9:49

À propos de BI 765063 (précédemment nommé OSE-172)

BI 765063 est un anticorps monoclonal sélectif antagoniste de SIRP? et inhibiteur de point de contrôle myéloïde ligand de CD47. Les études précliniques ont montré la capacité de BI 765063 à inhiber les cellules pro-tumorales au sein du micro-environnement tumoral tout en activant les cellules antitumorales. En mars 2019, OSE Immunotherapeutics a reçu l
'
accord des agences de santé (France et
Belgique) pour évaluer BI 765063 dans une étude de phase 1 clinique chez les patients souffrant de tumeurs solides avancées. Cette étude est menée par OSE Immunotherapeutics dans le cadre de son accord de licence et de collaboration avec Boehringer
Ingelheim
(avril 2018) qui a acquis les droits exclusifs de BI 76506

À propos d'OSE Immunotherapeutics

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie intégrée qui 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 recherche et développement en immunologie de la Société repose sur 3 plateformes : Vaccins à base de cellules T, Immuno-Oncologie (cibles myéloïdes), Auto-Immunité & Inflammation. Son portefeuille clinique et préclinique de premier plan est équilibré et présente un profil de risque diversifié :

Plateforme Vaccins

- Tedopi® (combinaison innovante de néo-épitopes) : produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs de l
'
étape-1 de la Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon avancé (Non-Small Cell
Lung Cancer) chez les patients en échec après traitement par checkpoints inhibiteurs.

En Phase 2 dans le cancer du pancréas (TEDOPaM, promotion GERCOR).

En Phase 2 dans le cancer de l'ovaire en combinaison avec pembrolizumab (TEDOVA), promotion
ARCAGY-GINECO
.

En Phase 2 dans le cancer du poumon non à petites cellules en combinaison avec nivolumab, promotion fondation
FoRT
.

- CoVepiT : vaccin prophylactique de seconde génération contre la COVID-19, développé à partir d 'épitopes optimisés du SARS-CoV-2 contre les variants actuels et futurs. Résultats positifs en préclinique et ex vivo chez l 'homme. Suspension volontaire et temporaire de la Phase 1 clinique en cours
(juillet 2021)
.

Plateforme Immuno-Oncologie

- BI 765063 (OSE-172, anticorps monoclonal anti-SIRP? sur l'axe SIRP?/CD-47) : développé en partenariat avec Boehringer
Ingelheim
dans les tumeurs solides
avancées
; résultats positifs de Phase 1 en monothérapie et étude d
'
escalade de dose de BI 765063 en cours en combinaison avec
Ezabenlimab
(antagoniste de PD1).

- CLEC-1 (nouvelle cible de point de contrôle myéloïde) : identification d'anticorps monoclonaux antagonistes de CLEC-1 bloquant le signal
"
Don
'
t
Eat
Me
"
qui augmentent à la fois la phagocytose des cellules cancéreuses par les macrophages et la capture d
'
antigènes par les cellules dendritiques.

- BiCKI® : plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d
'
immunothérapies
; 2
ème
génération d
'
inhibiteurs PD-(L)1 pour augmenter l
'
efficacité antitumorale.

Plateforme Auto-Immunité & Inflammation

- FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) : Accord de licence avec Veloxis dans la transplantation d 'or ganes ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; prêt à entrer en Phase 2 dans une indication de maladie auto-immune.

- OSE-127/S95011 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; résultats de Phase 1 positifs ; en Phase 2 dans la rectocolite hémorragique (promotion OSE Immunotherapeutics) et autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promotion Servier).

- OSE-230 (anticorps antagoniste de ChemR23) : agent thérapeutique first-in-class ayant le potentiel d 'activer les voies de résolution physiologiques de l'inflammation chronique et de restaurer l ' intégrité du tissu pathologique.