

**OSE Immunotherapeutics annonce la première publication scientifique sur le rôle de SIRP $\alpha$  dans l'induction et la maintenance de la tolérance immunologique dans « *American Journal of Transplantation* »**

- ***Des résultats qui démontrent le rôle de l'axe SIRP $\alpha$ /CD47 dans l'induction et la maintenance de la tolérance immunologique acquise***
- ***Et soutiennent le mécanisme d'action différencié du checkpoint inhibiteur innovant BI 765063 (OSE-172), un antagoniste sélectif de SIRP $\alpha$ , en cours d'essai clinique de phase 1***

Nantes, le 17 juillet 2019, 7 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce la première publication de son équipe de recherche & développement dans l'*American Journal of Transplantation*<sup>(1)</sup>. Cet article porte sur des travaux menés sur SIRP $\alpha$ , un récepteur exprimé sur les cellules myéloïdes et la cible du checkpoint inhibiteur BI 765063 (OSE-172), en cours de développement clinique.

Cet article intitulé « *SIRP $\alpha$ /CD47 axis controls the maintenance of transplant tolerance sustained by myeloid-derived suppressor cells* » décrit l'importance du rôle de l'axe SIRP $\alpha$ /CD47 dans l'induction et la maintenance de la tolérance immunologique acquise. A partir de travaux en transplantation, l'équipe d'OSE a démontré que le blocage de la molécule inhibitrice SIRP $\alpha$  abroge la tolérance à une allogreffe, en particulier en modifiant le phénotype et la fonction des cellules régulatrices myéloïdes (MDSC, Myeloid-Derived Suppressive Cells) et la réponse macrophagique.

Les MDSC et les macrophages étant des cellules myéloïdes clefs dans le micro-environnement tumoral, l'équipe d'OSE a évalué le rôle du blocage d'un nouveau checkpoint myéloïde, SIRP $\alpha$ , pour rompre la tolérance immunologique anormale à l'égard des cellules cancéreuses. Les résultats de ces recherches ont ensuite soutenu le développement du checkpoint inhibiteur myéloïde BI 765063 (OSE-172), antagoniste sélectif de SIRP $\alpha$ .

BI 765063 est actuellement en cours d'évaluation dans une phase 1 clinique dans les tumeurs solides avancées démarrée en mars 2019. Dans cette étude, l'inhibiteur de point de contrôle myéloïde « first-in-class » BI 765063 est administré seul et en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 de Boehringer Ingelheim, BI 754091, un inhibiteur de point de contrôle des lymphocytes T. Cet essai vise à évaluer la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et des données préliminaires d'efficacité. Il est mené par OSE Immunotherapeutics dans le cadre de son accord de licence et de collaboration avec Boehringer Ingelheim qui a acquis les droits exclusifs du produit en avril 2018.

*“La recherche d'OSE capitalise sur ses connaissances approfondies des mécanismes des voies d'activation et de régulation du système immunitaire qui sont mises à profit pour développer des technologies qui ciblent des récepteurs de commutation majeurs des cellules immunitaires. Nous arrivons à transposer, en miroir, les résultats issus de nos recherches en immunologie de la greffe et nos découvertes sur les mécanismes de régulation et d'activation de la tolérance immunologique au domaine de l'immuno-oncologie pour rétablir, à l'inverse, une réponse immunitaire efficace. Ce modèle de pensée différent est*

*en grande partie à l'origine du caractère innovant de notre R&D et nous a permis de développer déjà un certain nombre de produits « first-in-class », à la fois dans le domaine de l'immuno-oncologie et dans les maladies chroniques auto-immunes et inflammatoires », commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics. « Le checkpoint inhibiteur myéloïde et antagoniste de SIRPα BI 765063 illustre bien cette approche originale dans le domaine très attractif et compétitif des cellules myéloïdes suppressives et des macrophages associés à la tumeur. C'est ainsi que ce projet a germé, suivi de son développement jusqu'à la phase 1 clinique en cours dans les tumeurs solides avancées, menée en collaboration avec notre partenaire Boehringer Ingelheim ».*

**<sup>(1)</sup>SIRPα/CD47 axis controls the maintenance of transplant tolerance sustained by myeloid-derived suppressor cells**

Sabrina Pengam<sup>1</sup> | Justine Durand<sup>1,2</sup> | Claire Usal<sup>2</sup> | Vanessa Gauttier<sup>1</sup> | Nahzli Dilek<sup>1,2</sup> | Bernard Martinet<sup>2</sup> | Véronique Daguin<sup>2</sup> | Caroline Mary<sup>1</sup> | Virginie Thepenier<sup>1</sup> | Géraldine Teppaz<sup>1</sup> | Karine Renaudin<sup>3</sup> | Gilles Blancho<sup>2,3</sup> | Bernard Vanhove<sup>1</sup> | Nicolas Poirier<sup>1</sup>  
1OSE Immunotherapeutics, Nantes, France ; 2Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie (CRTI), UMR 1064, Inserm, Université de Nantes, Nantes, France ; 3Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, 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<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup>. BI 765063 (OSE-172 - anticorps monoclonal anti-SIRPα) est codéveloppé dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim ; cet inhibiteur de point de contrôle est actuellement en Phase 1 clinique dans les tumeurs solides avancées. BiCKI<sup>®</sup> 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.

Plus d'informations sur <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



### Contacts

**OSE Immunotherapeutics**

Sylvie Détry

[sylvie.detry@ose-immuno.com](mailto:sylvie.detry@ose-immuno.com)

+33 1 53 19 87 57

**Media : FP2COM**

Florence Portejoie

[fportejoie@fp2com.fr](mailto:fportejoie@fp2com.fr)

+33 6 07 76 82 83

### Déclarations prospectives

Ce communiqué contient de manière implicite ou expresse des informations et déclarations pouvant être considérées comme prospectives concernant OSE Immunotherapeutics. Elles ne constituent pas des faits historiquement avérés. Ces informations et déclarations comprennent des projections financières reposant sur des hypothèses ou suppositions formulées par les dirigeants d'OSE Immunotherapeutics à la lumière de leur expérience et de leur perception des tendances historiques, de la situation économique et sectorielle actuelle, de développements futurs et d'autres facteurs qu'ils jugent opportuns.

Ces déclarations prospectives peuvent être souvent identifiées par l'usage du conditionnel et par les verbes « s'attendre à », « anticiper », « croire », « planifier » ou « estimer » et leurs déclinaisons et conjugaisons ainsi que par d'autres termes similaires.

Bien que la direction d'OSE Immunotherapeutics estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les actionnaires d'OSE Immunotherapeutics et les autres investisseurs sont alertés sur le fait que leur réalisation est sujette par nature à de nombreux risques connus ou non et incertitudes, difficilement prévisibles et en dehors du contrôle d'OSE Immunotherapeutics. Ces risques peuvent impliquer que les résultats réels et développements effectivement réalisés diffèrent significativement de ceux indiqués ou induits dans ces déclarations prospectives. Ces risques comprennent notamment ceux développés ou identifiés dans les documents publics déposés par OSE Immunotherapeutics auprès de l'AMF. De telles déclarations prospectives ne constituent en rien la garantie de performances à venir.

Ce communiqué n'inclut que des éléments résumés et doit être lu avec le Document de Référence d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 26 avril 2019, incluant le rapport financier annuel 2018, disponible sur le site internet d'OSE Immunotherapeutics.

OSE Immunotherapeutics ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives à l'exception de ce qui serait requis par les lois et règlements applicables.