

OSE Immunotherapeutics présente les dernières données précliniques d'efficacité d'OSE-127, son antagoniste du récepteur à l'IL-7, dans la leucémie aiguë lymphoblastique au congrès annuel 2022 de l'ASH (American Society of Hematology)

Nantes, France – 12 décembre 2022, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mmemo: OSE) a présenté les dernières données précliniques sur l'utilisation de son antagoniste du récepteur à l'IL-7 (IL-7R), OSE-127, pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules précurseurs B et T (LAL-B et -T) au congrès annuel de l'ASH ([American Society of Hematology](#)⁽¹⁾) le 11 décembre 2022 (Nouvelle Orléans, Louisiane). Cette présentation orale a reçu un « *Abstract Achievement Award* » attribué par le comité de revue des pairs.

Les données précliniques sur OSE-127 présentées à l'ASH sont issues du programme de recherche mené en collaboration par OSE Immunotherapeutics et le Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel (Allemagne). Ces travaux sur des modèles *in vivo* de xénogreffes avec des cellules issues de patients (modèles PDX, Patient- Derived Xenograft) ont permis d'évaluer le potentiel thérapeutique d'OSE-127 pour cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée de l'IL-7R chez 84 % des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules précurseurs B ou à cellules T (LAL-B -T).

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *Nous sommes très heureux de partager nos travaux collaboratifs sur OSE-127 dans la LAL-B et -T avec la communauté scientifique internationale de recherche en hématologie. En ciblant la voie de l'IL-7, source de prolifération et de survie des cellules leucémiques, tout en activant simultanément la phagocytose des cellules leucémiques médiée par les macrophages, OSE-127 a démontré un fort potentiel thérapeutique au travers des modèles PDX à la fois dans la LAL-B et dans la LAL-T pour répondre au besoin médical non satisfait d'une grande variété de sous-types de leucémies* ».

Le Pr. Denis Schewe (Chef du Département de Pédiatrie de l'Université Otto-von-Guericke à Magdeburg, précédemment du Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel), et le Dr Lennart Lenk, du Département de Pédiatrie I, Université de Kiel Christian-Albrechts et du Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel, commentent : « *Les options thérapeutiques de traitement des LAL-T restent très limitées. Plus généralement, chez tous les patients atteints de LAL, il existe un besoin médical urgent de disposer de nouvelles approches d'immunothérapies pour réduire la toxicité et cibler la maladie réfractaire ou en rechute. En raison de son double mécanisme d'action, fondé sur l'induction de la phagocytose cellulaire dépendante des anticorps et le blocage de la voie de l'IL-7, OSE-127 pourrait constituer une nouvelle option d'immunothérapie prometteuse pour tous les patients atteints de LAL y compris en cas de signalisation dérégulée de l'IL-7R, et en particulier en combinaison avec la polychimiothérapie standard. Transposé en clinique, OSE-127 pourrait améliorer significativement les traitements de la LAL et l'issue de la maladie réfractaire ou en rechute* ».

La présentation à l'ASH 2022, intitulée : « [The IL7R-Antagonist OSE-127 Blocks Acute Lymphoblastic Leukemia Development Via a Dual Mode of Action](#) »⁽²⁾ rapporte l'efficacité préclinique d'OSE-127 dans la LAL et décrit le mécanisme d'action qui soutient son efficacité anti-leucémique :

- Dans une vaste cohorte prospective, la positivité de l'IL-7R a été détectée dans **plus de 84 % des cas**.
- Sur le plan mécanistique, OSE-127 a ciblé efficacement les cellules leucémiques, non seulement via l'activité antagoniste de son IL-7R, mais également grâce à la phagocytose dépendante des anticorps médiée par les macrophages.
- L'efficacité *in vivo* du traitement par OSE-127 est corrélée aux niveaux d'expression de l'IL-7R dans les cellules leucémiques de patients, indépendamment de l'activité de l'IL-7R, caractérisant IL-7R comme un biomarqueur potentiel de l'efficacité d'OSE-127 dans la LAL.
- Une efficacité préclinique élevée a été observée à la fois dans la maladie résiduelle minimale et dans des modèles de xénogreffes avec des cellules issues de patients (PDXs) dans la leucémie développée.
- OSE-127 a démontré une efficacité préclinique *in vivo* en monothérapie **dans 96 % des PDXs testés de patients atteints de LAL-B et de LAL-T**, y compris dans des échantillons de patients réfractaires et en rechute.
- La synergie entre la polychimiothérapie standard et le traitement par OSE-127 a permis **une augmentation de la survie** en situation de leucémie développée, avec **une clairance de la maladie** dans 56 % des modèles précliniques traités par chimiothérapie standard + OSE-127.

Des demandes de brevets supplémentaires ont été déposées en 2021 et 2022 pour renforcer la propriété intellectuelle d'OSE-127 en couvrant l'utilisation d'anticorps antagonistes anti-IL-7R capables de rediriger l'activité de phagocytose des macrophages pour le traitement ciblé des cancers exprimant l'IL-7R.

À propos de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

La leucémie aiguë lymphoblastique est un groupe hétérogène de désordres lymphoïdes qui résultent de la prolifération clonale de lymphocytes immatures des lignées de cellules B (85 %) ou de cellules T (15 %) ⁽³⁾ dans le sang, dans la moelle osseuse et dans d'autres organes lymphoïdes.

Bien qu'il s'agisse de l'un des cancers les plus répandus chez l'enfant, représentant environ 25 % de tous les cancers de l'enfant de moins de 15 ans ⁽⁴⁾, les adultes peuvent également développer une LAL. Environ 40 % des cas de LAL sont diagnostiqués chez les adultes et environ 50 % d'entre eux présentent une maladie réfractaire ou développent une rechute avec les traitements conventionnels actuels ⁽⁴⁾.

Selon l'« *American Cancer Society* », près de 6 660 nouveaux cas de LAL seront diagnostiqués aux États-Unis en 2022 ⁽⁵⁾. En Europe, 7 000 cas sont diagnostiqués chaque année ⁽⁶⁾. Au Japon, selon une étude du ministère de la santé japonais, environ 5 000 cas ont été rapportés en 2017. En Europe, aux États-Unis, au Japon et en Chine, on estime à 26 482 le nombre de cas de LAL qui seront diagnostiqués en 2029 ⁽⁷⁾.

(1) *ASH Publication – Blood (2022) 140 (Supplement 1): 1045 - 1047*

(2) Lennart Lenk, PhD, Irène Baccelli, PhD, Dorothee Winterberg, PhD, Anna Dietterle, Frédérique Corallo, MD, Julien Taurelle, Emma Narbeburu*, Anna Laqua, PhD, Beat Bornhauser, PhD, Jean-Pierre Bourquin, MD, PhD, Fotini Vogiatzi, PhD, Martin Schrappe, MD, Gunnar Cario, Monika Brüggemann, MD, Nicolas Poirier, PhD and Denis Martin Schewe, MD

(3) DeVita, Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.; *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 10th ed.; Lippincott-Raven, Philadelphia, PA; 2014.

(4) *Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*, accessed October 2022

(5) *American Cancer Society. Key 2022 Statistics for Acute Lymphocytic Leukemia (ALL)*. Available at:

<https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/key-statistics.html#references>, accessed October 2022

(6) Gatta G, van der Zwan JM, Casali P, et al. *Rare cancers are not so rare: The rare cancer burden in Europe*. *Eur. J. Cancer*. 2011; 47: 2493-2511.

(7) *Global Data*

Par ailleurs, OSE-127 est actuellement développé en phase clinique en partenariat avec [Servier](#). Deux études cliniques sont en cours dans des maladies inflammatoires : l'étude de phase 2a menée par Servier dans le syndrome de Sjögren primaire, dont la fin des inclusions des patients dans l'essai a été annoncée en novembre 2022, et une étude de phase 2 menée par OSE Immunotherapeutics en cours dans la colite ulcéreuse, aussi nommée rectocolite hémorragique.

À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des produits *first-in-class* en 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 ; résultats 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 primaire (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 ezabelimab ; Phase 1b internationale en cours en association avec ezabelimab 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 ; il a le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.

Plus d'informations sur les actifs d'OSE Immunotherapeutics sont disponibles sur le site de la Société : <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



Contacts

OSE Immunotherapeutics

Sylvie Détry

sylvie.detry@ose-immuno.com

+33 1 53 19 87 57

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

thomas.guillot@ose-immuno.com

+33 6 07 38 04 31

Media: FP2COM

Florence Portejoie

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 d'Enregistrement Universel d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 15 avril 2022, incluant le rapport financier annuel 2021, 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.