

OSE Immunotherapeutics présente des résultats cliniques et précliniques issus de son portefeuille en immuno-oncologie

Au congrès annuel 2023 de l'American Association for Cancer Research (AACR)

- **BI 765063, un inhibiteur first-in-class de SIRP α sur l'axe myéloïde SIRP α /CD47, dans les tumeurs solides avancées.**
- **OSE-127, un anticorps monoclonal immunomodulateur ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur à l'interleukine-7 (IL-7R), dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL).**
- **BiCKI[®]-IL-7, une thérapie bifonctionnelle ciblant PD1 et IL-7 pour restaurer la fonction des cellules T épuisées et désarmer l'activité des cellules T régulatrices.**

Nantes, le 18 avril 2023, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce trois présentations au congrès annuel 2023 de [l'American Association for Cancer Research](#) (AACR) qui se tient à Orlando (Floride) du 14 au 19 avril. Ces présentations portent sur les premières données d'analyses de biomarqueurs issues de l'essai clinique de Phase 1 de BI 765063 (anticorps monoclonal anti-SIRP α sur l'axe CD47/SIRP α) dans les tumeurs solides avancées. Deux autres présentations rapportent les dernières avancées précliniques sur OSE-127 (antagoniste du récepteur à l'IL-7) en hématologie et sur BiCKI[®]-IL-7 (nouvelle thérapie bifonctionnelle ciblant PD1 et IL-7).

De plus, des nouvelles données précliniques et de caractérisation du rôle biologique de CLEC-1 (nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde) seront présentées le 19 avril.

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *Nous sommes très heureux de partager nos dernières avancées avec la communauté scientifique internationale en cancérologie. Les données cliniques et précliniques issues de nos programmes de recherche innovants en immuno-oncologie témoignent de notre engagement et des progrès constants pour proposer des immunothérapies innovantes aux patients souffrant de cancer dont le besoin de disposer de nouvelles options thérapeutiques est fort* ».

BI 765063, un inhibiteur first-in-class sélectif de SIRP α sur l'axe myéloïde SIRP α /CD47 ciblant les cellules myéloïdes en immuno-oncologie, avec un rationnel biologique fort en faveur d'une réponse clinique.

Les résultats de l'essai d'escalade de dose de Phase 1 de l'antagoniste sélectif de SIRP α BI 765063 ont montré des données précoces d'efficacité clinique en monothérapie et en association avec l'anti-PD1 ezablimab chez des patients souffrant de tumeurs solides. L'analyse de biomarqueurs issus de cette étude d'escalade de dose a permis de caractériser l'impact de BI 765063 sur l'environnement tumoral.

La présentation à l'AACR décrit les résultats d'analyses montrant une réponse prédictive de biomarqueurs identifiés :

Des niveaux élevés de cellules myéloïdes exprimant SIRP α (cellules myéloïdes CD11b+, SIRP α +) dans le micro-environnement tumoral avant traitement (indépendamment des cellules tumorales exprimant CD47) sont corrélés à un allongement de la survie. La signature de cellules myéloïdes suppressives (MDCS, Myeloid-Derived Suppressor Cells) dans le micro-environnement tumoral est également corrélée à une réponse clinique.

Trois études cliniques de BI 765063 en association sont en cours :

- [NCT05249426](#): chez des patients en première ou deuxième ligne de traitement d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) en association avec l'anti-PD1 ezabimab +/- VEGF/ inhibiteur d'Ang2 ou chez des patients en deuxième ligne de traitement d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou en association avec cetuximab ou chimiothérapie, et n'ayant pas reçu de traitement antérieur par inhibiteurs anti-PD-L1 (essai mené aux Etats-Unis, en Europe et au Japon).
- [NCT03990233](#): chez des patients atteints d'un cancer avancé colorectal ou d'un cancer avancé de l'endomètre avec microsatellites stables, en récurrence après un traitement standard, et n'ayant pas reçu de traitement antérieur par inhibiteurs anti-PD-L1 (essai mené en Europe) ⁽¹⁾.
- [NCT04653142](#): chez des patients atteints de tumeurs solides (essai mené au Japon).

OSE-127, anticorps monoclonal immunomodulateur du récepteur IL-7, représente une nouvelle immunothérapie prometteuse dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL). ⁽²⁾

Le récepteur CD127 est surexprimé par les cellules de LAL. Il est efficacement ciblé par OSE-127, antagoniste de l'IL-7 récepteur (IL-7R), grâce à la phagocytose dépendante des anticorps médiée par les macrophages. Le ciblage de CD127/IL-7R est une stratégie innovante et prometteuse dans la LAL à précurseurs B ou à précurseurs T, la signalisation de CD127 étant importante pour le développement, la survie et la prolifération des cellules B et des cellules T. Malgré le pronostic favorable de la LAL à précurseurs B, la rechute reste un défi clinique et le besoin en nouvelles immunothérapies ciblées est urgent. La LAL à précurseurs T est un cancer hématologique agressif dont les options de traitement sont limitées en cas de rechute.

La présentation poster conclut sur le fort rationnel selon lequel OSE-127 pourrait représenter une nouvelle option d'immunothérapie importante pour les patients atteints de LAL en raison de son double mécanisme d'action. Cet anticorps bloque la voie oncogénique de l'IL-7R, et en même temps induit la phagocytose cellulaire dépendante des anticorps et le blocage de la voie de l'IL-7R.

Ce programme de recherche est mené par OSE Immunotherapeutics sur des modèles de xénogreffes avec des cellules issues de patients (modèles PDX, Patient-Derived Xenograft), en collaboration avec 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.

BiCKI®-IL-7, une immunothérapie bifonctionnelle ciblant PD1 et IL-7, représente un actif au fort potentiel pour les patients cancéreux en échappement immunitaire après traitement par inhibiteur de point de contrôle.

BiCKI®-IL-7, le candidat le plus avancé de la plateforme BiCKI® d'OSE Immunotherapeutics, est une thérapie bifonctionnelle innovante qui cible PD1 et délivre en même temps, de façon sélective, la

cytokine IL-7 pro-survie aux cellules exprimant PD1 enrichies en lymphocytes T reconnaissant spécifiquement la tumeur. BiCKI®-IL-7 restaure la fonction des cellules T épuisées, désarme l'activité suppressive des cellules T régulatrices et accroît les cellules souches T mémoires, une sous-population de cellules T identifiée comme clé, associée à une réponse clinique anti-PD-(L)1.

La présentation à l'AACR souligne que l'anti-PD1/IL-7v BiCKI®-IL-7 a montré une efficacité antitumorale en monothérapie dans différents modèles *in vivo*. De plus, BiCKI®-IL-7 a montré une efficacité antitumorale significative en deuxième ligne de traitement après échec d'un anti-PD-(L)1 dans un modèle préclinique, ce qui souligne le potentiel clinique de BiCKI®-IL-7v chez les patients résistant aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Ces résultats valident le rationnel d'une délivrance sélective de l'IL-7 aux cellules T spécifiques à la tumeur pour limiter les risques d'immunotoxicité des combinaisons d'immunothérapies, et soutenir une prolifération et une survie durables des cellules souches T CD8 pour renforcer le traitement anti-PD-(L)1.

- (1) Cet essai clinique de phase 1 de BI 765063 est mené par OSE Immunotherapeutics dans le cadre d'un accord de licence et de collaboration selon lequel Boehringer Ingelheim détient les droits exclusifs de BI 765063.
- (2) En parallèle, OSE-127 est en cours de développement clinique en partenariat avec Servier dans deux essais en cours dans les maladies inflammatoires : une phase 2a menée par Servier dans le syndrome primaire de Sjögren et une phase 2 menée par OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique.

Informations sur les présentations :

Poster BI 765063

Titre : "Predictive response biomarkers from Phase I clinical trial of a SIRPalpha inhibitor BI765063, stand-alone and in combination with ezabemlimab, a PD1 inhibitor, in patients with advanced solid tumors"

Catégorie : Clinical Research Excluding Trials

Session : Biomarkers of Therapeutic Benefit 2

Date et heure : 17 avril 2023 - 9:00 - 12:30 ET

Lieu : Poster Section 39, Poster Board 3

Numéro de poster : 2129

Poster OSE-127

Titre : "CD127 is expressed by acute lymphoblastic leukemias and is efficiently targeted by the IL7R-antagonist OSE-127 through macrophage-mediated antibody dependent phagocytosis"

Catégorie : Immunology

Session : Therapeutic Antibodies 3

Date et heure : 17 avril 2023 - 13:30 - 17:00 ET

Lieu : Poster Section 24

Panneau d'affichage : 4

Poster BiCKI®-IL-7

Titre: “Anti-PD-1/IL-7v bispecific antibody promotes TCF1+ stem like CD8 T cells expansion and long-lasting in vivo efficacy”

Catégorie : Immunology

Session : Therapeutic Antibodies 3

Date et heure : 17 avril 2023 - 13:30 PM - 17:00 ET

Lieu : Poster Section 24

Panneau d’affichage : 2

Poster CLEC#1*

Titre: “CLEC-1 inhibitory myeloid checkpoint blockade enhances antitumor responses and tumor phagocytosis by macrophages”

Catégorie : Immunology

Session : Immune Checkpoints

Date et heure : 19 avril 2023 - 9:00 - 12:30 ET

Lieu : Section 23

Panneau d’affichage : 2

Poster CLEC#2*

Titre: “TRIM21 is a novel endogenous partner of the inhibitory myeloid checkpoint CLEC-1 involved in tumor antigen cross-presentation”

Catégorie : Immunology

Session : Immune Checkpoints

Date et heure : 19 avril 2023 - 9:00 - 12:30 ET

Lieu : Poster Section 23

Panneau d’affichage : 9

* *Programme collaboratif mené par les équipes de recherche d’OSE Immunotherapeutics et du Dr Elise Chiffolleau (<https://cr2ti.univ-nantes.fr/research/team-1>) du Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle (CR2TI), UMR1064, INSERM, Nantes Université, au CHU de Nantes. (<https://cr2ti.univ-nantes.fr/research/team-1>).*

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) : Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides ou les lymphomes (premier patient inclus). OSE-279 est l’ossature de base de la plateforme BiCKI®.
- **OSE-127/S95011-lusvertikimab** (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 (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-SIRP α sur l'axe SIRP α /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 promue par BI 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.