

OSE Immunotherapeutics présente des nouvelles avancées précliniques sur son programme de recherche CLEC-1, un nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde en immuno-oncologie

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

- **Le blocage du point de contrôle inhibiteur myéloïde CLEC-1 renforce la réponse antitumorale et la phagocytose tumorale par les macrophages.**
- **TRIM21 a été identifié par OSE Immunotherapeutics en collaboration avec l'équipe du Dr Elise Chiffoleau⁽¹⁾ comme un nouveau ligand spécifique de CLEC-1 et l'axe CLEC-1/TRIM21 comme une nouvelle cible dans l'immunothérapie du cancer.**

Nantes, le 20 avril 2023, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) a présenté deux nouveaux posters sur les dernières avancées de son programme préclinique sur CLEC-1 (nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde), issu de sa plateforme Myéloïdes, au congrès annuel 2023 de l'American Association for Cancer Research (AACR) qui s'est tenu à Orlando (Floride) du 14 au 19 avril

CLEC-1, nouvelle cible de point de contrôle immunitaire myéloïde

La collaboration académique menée avec l'équipe du Dr Elise Chiffoleau au Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie de Nantes ⁽¹⁾ a permis d'identifier CLEC-1 comme un point de contrôle. CLEC-1 est un récepteur exprimé par les cellules myéloïdes inhibant les fonctions clés pro-phagocytaires et d'activation croisée des cellules T, limitant ainsi la réponse immunitaire antitumorale.

Le Dr Aurore Morello, Directrice de la Recherche d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *L'ensemble des données présentées au congrès de l'AACR démontrent que CLEC-1 agit comme un nouveau point de contrôle immunitaire dans les cellules myéloïdes et confirme l'axe CLEC-1/nouveau ligand TRIM21 comme une nouvelle voie cible dans l'immunothérapie du cancer. Les derniers résultats générés par la collaboration de nos équipes soutiennent la poursuite de l'évaluation préclinique d'anticorps monoclonaux antagonistes ciblant CLEC-1. Plus largement, ils ouvrent la voie au futur développement clinique translationnel d'un nouveau traitement par point de contrôle immunitaire myéloïde qui lève les freins sur les macrophages et les cellules dendritiques.* »

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

Le blocage de CLEC-1 par des anticorps monoclonaux brevetés accroît le rejet tumoral en monothérapie et agit en synergie avec la chimiothérapie. Les anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 impactent fortement l'environnement tumoral : une augmentation de la fréquence de cellules dendritiques et de macrophages revigorés, de cellules activées et de cellules T mémoires a été observée, alors que la fréquence de cellules myéloïdes immunosuppressives et de cellules T exprimant PD1 a été largement diminuée.

Les résultats présentés à l'AACR ont également révélé une fonction jusque-là méconnue de CLEC-1 dans les cellules myéloïdes, celle d'un détecteur spécifique de la mort cellulaire non homéostatique. Les données ont montré que l'absence de CLEC-1 supprimait la croissance tumorale et entravait l'environnement tumoral immunosuppressif.

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

TRIM21, récepteur Fc intra-cellulaire et E3 ubiquitine-ligase, se définit comme un nouvel agent d'interaction avec CLEC-1 (découverte publiée dans [‘Sciences Advances’](#) en novembre dernier : Drouin et al., 2022). Les travaux de recherche ont démontré la pertinence fonctionnelle de l'interaction de CLEC-1 avec son ligand. Une expression élevée de TRIM21 est prédictive d'une mauvaise survie globale chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire, d'un cancer du pancréas ou d'un gliome. D'un point de vue mécanistique, l'inhibition de CLEC-1 renforce le potentiel des cellules dendritiques de présentation croisée des antigènes associés à la tumeur aux lymphocytes T, un processus connu pour être régulé par TRIM21 via l'activité de sa E3 ubiquitine-ligase. En conséquence, les anticorps antagonistes anti-CLEC-1 ou anti-TRIM21 sont en cours d'évaluation pour confirmer l'implication de l'interaction récemment identifiée entre CLEC-1 et TRIM21 dans la régulation de la fonction de CLEC-1 comme point de contrôle myéloïde inhibiteur.

⁽¹⁾ 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>).

Informations sur les présentations :

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

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-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 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

Media: FP2COM

Florence Portejoie

fportejoie@fp2com.fr

+33 6 07 76 82 83

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

thomas.guillot@ose-immuno.com

+33 6 07 38 04 31

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.