

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 01 Novembre 2020 13:30 - Mis à jour Dimanche, 01 Novembre 2020 13:50

- Cette publication "peer-reviewed" identifie un nouveau mécanisme d'exclusion des lymphocytes T imputé à l'interaction CD47-SIRPa

- Le blocage sélectif de SIRPa permet de contrer le signal "Don't Find Me » induit par les tumeurs

Nantes, le 22 octobre 2020, 18 heures - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce la publication dans le

prestigieux

[Journal of Clinical Investigation](#)

(JCI)

d

e données d

études précliniques et translationnelles montrant

, dans des modèles

in vivo

chez le rongeur et

ex vivo

chez l

homme,

l

efficacité et le mécanisme d

action

de BI 765063 (OSE-172),

premier anticorps antagoniste

sélectif du signal «

Don

t Eat Me

» médié par SIRPa

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 01 Novembre 2020 13:30 - Mis à jour Dimanche, 01 Novembre 2020 13:50

Pour la
première fois

,

équipe de R&D d

,

OSE

a

identifi

é le signal «

Don

,

t Find Me

»,

un mécanisme complémentaire

médié par SIRPa

selon

lequel les

cellules cancéreuses

échappent à la détection immunitaire en empêchant les lymphocytes T de pénétrer au c

œ

ur de la tumeur

.

BI 765063 est en cours d'évaluation dans un essai clinique de Phase 1 mené chez des patients atteints de tumeurs solides avancées. C

,

est

une étude de dose

de BI 765063

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 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 de BI 765063, et selon lequel OSE Immunotherapeutics a déjà reçu 30 millions d

,

euros (sur un montant potentiel de 1,1 milliard d

,

euros de paiements d

,

étapes

,

et de royalties sur les ventes).

"Nos travaux montrent que les macrophages sont inhibés au contact de tumeurs exprimant CD47 par la voie SIRPα et ainsi, ils ne sécrètent plus de chimiokines, des petits médiateurs protéiques qui attirent les cellules immunitaires. En surexprimant CD47, les tumeurs ne induisent pas seulement un signal «Don't Eat Me» en direction des macrophages, nous avons découvert qu'elles induisent également un signal «Don't Find Me» qui bloque les cellules C, est-à-dire que les lymphocytes T ne sont plus attirés sur le site tumoral par les chimiokines secrétées par les macrophages. Notre nouvelle stratégie anti-SIRPα inverse ce mécanisme majeur de résistance appelé «exclusion des lymphocytes

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 01 Novembre 2020 13:30 - Mis à jour Dimanche, 01 Novembre 2020 13:50

T

» en

libérant les freins sur la chimiotaxie des lymphocytes T et leur migration au c

œ

ur de la tumeur

»,

commente Nicolas Poirier

, Directeur scientifique d

,

OSE Immunotherapeutics.

L'article intitulé : "Selective SIRPa blockade reverses tumor T cell exclusion and overcomes cancer immunotherapy resistance

[es/view/135528/ga](https://www.jci.org/articles/view/135528/ga)

" (<https://www.jci.org/articles/view/135528/ga>) por

te sur

les travaux

de l

,

équipe de

R&D d

,

OSE

qui a découvert que la

stratégie anti-SIRPa

invers

ait

un

mécanisme

majeur

de résistance et d

,

échappement à l

,

immunothérapie

. Selon ce mécanisme,

appelé «

exclusion des lymphocytes T

», les lymphocytes T activés ne peuvent pas pénétrer sur le site de la tumeur et restent bloqués à la périphérie.

L

es études réalisées d

ans des modèles

in vivo

de résistance aux anti-PD

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 01 Novembre 2020 13:30 - Mis à jour Dimanche, 01 Novembre 2020 13:50

-
1, PD-L1 ou
activateurs de co-
stimulation
4-1BB, ont démontré que les lymphocytes T initialement bloqués à la marge de
la
tumeur pouvaie
ent
pénétrer efficacement
au sein de
celle-ci lorsqu
,
en parallèle
,
le frein SIRPa
était
bloqué.
Le franchissement de cette barrière est associé à une modulation positive de l
,
expression des macrophages et de la sécrétion des chimiokines, permettant la pénétration des
lymphocytes T au c
œ
ur de la tumeur.

A PROPOS DE BI 765063

BI 765063, un anticorps monoclonal sélectif antagoniste du récepteur myéloïde SIRPa, bloque
sélectivement l'interaction SIRPa/CD47 et augmente ainsi la fonction des cellules
myéloïdes : phagocytose des cellules tumorales et présentation d'anti
gènes tumoraux par les cellules dendritiques.

BI 765063 est par ailleurs un inhibiteur sélectif de SIRPa qui, en raison de cette propriété et de l
,

absence de liaison et de blocage
par SIRPa, un récepteur
très
similaire, garantit le maintien d
,

une réponse des lymphocytes T et la destruction de la tumeur médiée par les cellules T.

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

: néo-épitopes, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, idéalement positionnées pour combattre le cancer et les maladies auto-immunes. Son portefeuille clinique et préclinique de premier plan a un profil de risque diversifié

:

- 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 monothérapie et en combinaison avec le checkpoint inhibiteur Opdivo

®

.

- BI 765063 (OSE-172, anticorps monoclonal anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47): développé en partenariat

avec Boehringer Ingelheim

; inhibiteur de point de contrôle myéloïde en

Phase 1

dans les

tumeurs solides avancées

.

- OSE-127 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier

;
résultats de Phase 1 positifs
; démarrage prévu au 4^{ème}
trimestre 2020 de deux études cliniques de Phase 2
prévues dans la
rectocolite hémorragique
(promotion OSE Immunotherapeutics) et dans le
syndrome de Sjögren
(promotion Servier).

- FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) : résultats de Phase 1 positifs ; prêt à entrer en Phase 2 dans les maladies auto-immunes ou la transplantation
.

- 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
.

D
autres
programmes innovants en recherche
.

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 01 Novembre 2020 13:30 - Mis à jour Dimanche, 01 Novembre 2020 13:50

- CoVepiT : vaccin prophylactique contre le COVID-19 développé à partir de néo-épitopes optimisés du SARS-CoV-2. Résultats positifs en préclinique et ex vivo chez l'homme publiés en août 2020 et phase clinique prévue fin 2020/début 2021.

En raison de la crise du COVID-19, le recrutement de nouveaux patients dans l'essai clinique TEDOPaM est suspendu temporairement et les délais d'initiation des Phases 2 OSE-127 pourront être impactés au cours des prochains mois.