



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; Mnemo: 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) 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 d

e l'

IL-7

R

chez 8

4

% 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
p
rolifération 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 de
s
modèles PDX à la fois
d
ans la
LAL-B et d
ans 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
générale
ment

,

chez tous les patients atteints de LAL, i

l existe un

besoin médical urgent

de disposer de nouvelles approche

s

d'immunothérapies pour réduire la toxicité et
cibler la maladie réfractaire ou en rechute

.

En raison de s

on double mécanisme d'action

,

fondé sur

l'

induction de la phagocytose cellulaire dépendant

e 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 LA
L
y compris
en
cas de
signalisation dérégulée
d
e
l'IL-7
R
,
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 s
outient 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 l

es

adulte

s 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 Etats-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 Etats-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 [Servi](#)

[er](#)

Deux études cliniques sont en cours dans

d

es 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

n 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 ezabenlimab ; Phase 1b internationale en cours en association avec ezabenlimab 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

OSE Immunotherapeutics : données précliniques d'efficacité d'OSE-127

Écrit par OSE Immunotherapeutics

Dimanche, 18 Décembre 2022 19:01 - Mis à jour Dimanche, 18 Décembre 2022 19:58

cette

plateforme

; il a

le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.