OSE Immunotherapeutics annonce la publication d'un article sur l'antagoniste du récepteur à l'IL-7, OSE-127 dans Nature Communications

- Action purement antagoniste d'OSE-127 démontrée in vivo
- Contrôle à long terme de l'auto-immunité et de l'inflammation chronique médiées par des cellules T mémoires spécifiques

Nantes, le 29 octobre 2018, 8 heures - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce la publication d'un article dans Nature Communications sur son anticorps monoclonal (OSE-127) ciblant le récepteur IL-7 (IL-7R) qui présente des propriétés purement antagonistes. Ce produit contrôle les cellules T mémoires spécifiques d'un antigène, modèle proche d'une situation pathologique auto-immune et inflammatoire.

L'interleukine-7, acteur clé dans les maladies chroniques inflammatoires et auto-immunes, régule principalement la prolifération et la survie des cellules T. Les lymphocytes T matures expriment des niveaux élevés de récepteur à l'IL-7 (IL-7R), à l'inverse des lymphocytes T régulateurs qui expriment des niveaux faibles d'IL-7R.

Dans l'article de Nature Communications, les auteurs décrivent un mécanisme d'action original :
l
'
anticorps monoclonal OSE-127
ciblant l
'
IL-7R
démontre
in vivo
des propriétés
purement
antagonistes
liées
à
sa structure
particuli
ère
. En effet, OSE-127 est
capable de bloquer
deux sites
de l
'
IL-7R
(sites 1 et 2b).
Deux
autres anticorps
anti-IL-7R
,
mais ne ciblant que le site 1 de l
'
IL-7R
,
ont été
testés en parallèle
et présent
ent
des propriétés
paradoxales
,
à la fois
agonistes et antagonistes, limitant leur efficacité
.

De plus, le transcriptome (expression des gènes mesurée par RNA-Seq) des cellules mononuclées hu
maines
du sang
périphérique
(
PBMCs
,
constituées
de différents
lymphocytes et
de
monocytes
)
a été analysé après incubation avec les deux
types d
'
antagonistes
de l
'
IL-7R (anticorps monoclonaux
bloquant uniquement le
site 1
et
l
'
anticorps monoclonal OSE-127
bloquant les
sites 1 et 2b)
. Les résultats sur les cellules
humaines du sang ont montré des différences significatives, les anticorps
bloquant uniquement le
site 1
ont
induit des modifications
translationnelles importantes des cellules humaines PBMC
s
,
représentant une
activation des cellules T et
une
réponse inflammatoire, alors que l
'
anticorps

OSE-127
bloquant les
sites 1 et 2b
n
'
a pas induit
de modification de ce type
.

OSE-127 cible spécifiquement les cellules effectrices pathogènes tout en préservant les cellule
s T qu
iescentes et
les cellules T
régulatrices
naturelles
. L
'
ensemble de ces
caractéristique
s sont
très
pertinente
s
pour une application clinique
dans les maladies auto-immune
s et inflammatoires chroniques
.

Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « Nous saluons la qualité du travail de l
'
équipe d
'
OSE accompagnée par un
réseau d
'
experts
de premier plan
. OSE-127
,
en cours de développement en partenariat avec
Servier

(
1
)
,
va entrer en phase 1 clinique et nous sommes
mobilisés sur cette prochaine étape
de développement
du
produit
»
.

* " IL-7 receptor blockade blunts antigen-specific memory T cell responses and chronic inflammation "

Lyssia Belarif1,2,???, Caroline Mary1,2,???, Lola Jacquemont1, Hoa Le Mai1, Richard Danger
1
, Jeremy Hervouet
1
, David Minault
1
, Virginie Thepenier
1,2
, Véronique Nerrière-Daguin
1
, Elisabeth Nguyen
1
, Sabrina Pengam
1,2
, Eric Largy
3
, Arnaud Delobel
3
, Bernard Martinet
1
, Stéphanie Le Bas-Bernardet

1,4
, Sophie Brouard
1,4
, Jean-Paul Soulillou
1
, Nicolas Degauque
1,4
, Gilles Blancho
1,4
???
, Bernard Vanhove
1,2,
???
, Nicolas Poirier
1,2,???
.

1 Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie (CRTI) UMR1064, INSERM, Université de Nantes, Nantes, France. 2 OSE Immunotherapeutics, Nantes, France.3 Quality Assistance, Thuin, Belgium.
4
ARNA laboratory, Université de Bordeaux, INSERM U1212, CNRS UMR5320, IECB, Bordeaux, France.
5
Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, Nantes, France.

(1) Servier est une société pharmaceutique indépendante gouvernée par une fondation dont le siège social est basé en
France.