Nantes, le 17 juillet 2019, 7 heures - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo : OSE), annonce la première publication de son équipe de recherche & développement dans l'American Journal of Transplantation (1). Cet article porte sur des travaux menés sur SIRPa, un récepteur exprimé sur les cellules myéloïdes et la cible du checkpoint inhibiteur BI 765063 (OSE-172), en cours de développement clinique.

Cet article intitulé « SIRPa/CD47 axis controls the maintenance of transplant tolerance sustained by myeloid-derived suppressor cells » décrit l'importance du rôle de l'axe

SIRP
a
/CD47
dans l
'
induction et la maintenance de la tolérance immunologique acquise.
A partir
de travaux en
transplantation, l
'
équipe
d
'
OSE a dé
montré
que le blocage
de la molécule inhibitrice
SIRP
a
abroge la tolérance à une allogreffe, en particulier en modifiant le phénotype et la fonction des
cellules
régulatrices myélo
ï
des (MDSC
,
M
yeloid-
De
rived
S
uppressive
C
ells
) et la réponse macrophag
ique
.

Les MDSC et les macrophages étant des cellules myéloïdes clefs dans le micro-environnement tumoral, l'équipe d'OSE a évalué le rôle du blocage d'un nouveau

checkpoint my
é
lo
ï
de
,
SIRP
a
,
pour
rompre la tolérance
immunologique
anormale
à l
'
égard des
cellules cancéreuses
.
Les résultats de ces recherches ont ensuite soutenu le développement du checkp
oint inhibiteur myéloïde BI 765063 (OSE-172)
, antagoniste sélectif de
SIRP
a
.

BI 765063 est actuellement en cours d'évaluation dans une phase 1 clinique dans les tumeurs solides avancées
démarrée en
mars 2019.
Dans cette étude, l
'
inhibiteur de point de contrôle myéloïde «
first-in-class
»
BI 765063
est
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 vise à évaluer la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et des données préliminaires d
'
efficacité.
Il

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 d u produit en avril 2018 .

"La recherche d'OSE capitalise sur ses connaissances approfondies des mécanismes des voies d ' activation et de régulation du système immunitaire qui sont mise s à profit pour développer des technologies qui ciblent des récepteurs de commutation majeurs des cellules immunitaires. Nous a rriv ons à transposer , en miroir, l es résultats issus de nos recherches en immunologie de la greffe et nos découvertes sur les mécanismes de régulation et d ' activation de la tolérance immunologique au domaine de l ' immuno -oncologie pour rétablir

,
à l
'
inverse,
une réponse immunitaire efficace
. C
e
modèle de pensée différent est en grande partie à l
'
origine du
caractère innovant
d
e notre
R&D
et
nous
a permis
de
développer
déjà un certain nombre
de
produits
«
first-in-class
»
,
à la fois dans le domaine de l
'
immuno
-oncologie et dans les
maladies
chroniques
auto-immunes
et inflammatoires
»,
commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d
'
OSE Immunotherapeutics.
«
Le
checkpoint inhibiteur myéloïde
et antagoniste de
SIRP
a
BI 765063
illustre bien

cette
approche originale
dans le domaine très attractif et compétitif des cellules myéloïdes suppressives et
des
macr
ophages associés à la tumeur
. C
'
est
ainsi
qu
e ce projet a germé
,
suivi de
son
développement
jusqu
'
à la phase 1 clinique en cours dans les tumeurs solides avancées, menée en collaboration avec notre partenaire
Boehringer Ingelheim
».

(1) SIRP a /CD47 axis controls the maintenance of transplant tolerance sustained by myeloid-derived suppressor cells

Sabrina Pengam1 | Justine Durand1,2 | Claire Usal2 | Vanessa Gauttier1 | Nahzli Dilek1,2 | Bernard Martinet2 |
Véronique
Daguin2 | Caroline Mary1 | Virginie Thepenier1 |
Géraldine
Teppaz1 |
Karine
Renaudin3 | Gilles Blancho2,3 | Bernard Vanhove1 | Nicolas Poirier1

1OSE Immunotherapeutics, Nantes, France ; 2Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie (CRTI), UMR 1064, Inserm, Université de Nantes, Nantes, France
; 3Institut de Transplantation Urologie Néphrologie (ITUN), CHU Nantes, Nantes, France

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
:
néoépitopes
, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, idéalement positionnées pour combattre le cancer et les maladies auto-immunes. Son portefeuille clinique de premier plan a un profil de risque diversifié. La combinaison innovante de
néoépitopes
(
Tedopi
®
) est actuellement en Phase 3 clinique dans le cancer du poumon avancé (Non-Small
Cell
Lung Cancer) après échec des checkpoints inhibiteurs anti-PD-1 et anti-PD-L1
; il est aussi en Phase 2 dans le cancer du pancréas, en combinaison avec le checkpoint inhibiteur
Opdivo
®
.
BI 765063 (OSE-172 - anticorps monoclonal anti-
SIRPa
) est
codéveloppé
dans le cadre d
'
un accord de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim
; cet inhibiteur de point de contrôle
est actuellement en Phase 1 clinique
dans les tumeurs solides avancées.
BiCKI
®
est une plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d
'
une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d
'
immunothérapies. FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) a montré des résultats de Phase 1

positifs, avec un potentiel dans le traitement des maladies auto-immunes. Une option de licence en 2 étapes a été signée avec Servier en 2016 pour développer OSE-127 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7) jusqu
'
à la finalisation d
'
une Phase 2 clinique prévue dans les maladies auto-immunes de l
'
intestin
; en parallèle, Servier prévoit un développement dans la maladie de Sjögren
. OSE-127 est actuellement en Phase 1 clinique.

Plus d'informations sur http://ose-immuno.com