

## **OSE Immunotherapeutics annonce une publication confirmant un nouveau mécanisme d'action de BI 765063, anticorps antagoniste sélectif de SIRP $\alpha$ , dans *The Journal of Clinical Investigation***

- *Cette publication "peer-reviewed" identifie un nouveau mécanisme d'exclusion des lymphocytes T imputé à l'interaction CD47-SIRP $\alpha$*
- *Le blocage sélectif de SIRP $\alpha$  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) de 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 SIRP $\alpha$ . Pour la première fois, l'équipe de R&D d'OSE a identifié le signal « Don't Find Me », un mécanisme complémentaire médié par SIRP $\alpha$  selon lequel les cellules cancéreuses échappent à la détection immunitaire en empêchant les lymphocytes T de pénétrer au cœur 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 SIRP $\alpha$  et ainsi, ils ne sécrètent plus de chimiokines, des petits médiateurs protéiques qui attirent les cellules immunitaires. En surexprimant CD47, les tumeurs n'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 », c'est-à-dire que les lymphocytes T ne sont plus attirés sur le site tumoral par les chimiokines sécrétées par les macrophages. Notre nouvelle stratégie anti-SIRP $\alpha$  inverse ce mécanisme majeur de résistance appelé « exclusion des lymphocytes T » en libérant les freins sur la chimiotaxie des lymphocytes T et leur migration au cœur de la tumeur », commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics.*

L'article intitulé : *"Selective SIRP $\alpha$  blockade reverses tumor T cell exclusion and overcomes cancer immunotherapy resistance"* (<https://www.jci.org/articles/view/135528/ga>) porte sur les travaux de l'équipe

de R&D d'OSE qui a découvert que la stratégie anti-SIRP $\alpha$  inversait 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. Les études réalisées dans des modèles *in vivo* de résistance aux anti-PD-1, PD-L1 ou activateurs de co-stimulation 4-1BB, ont démontré que les lymphocytes T initialement bloqués à la marge de la tumeur pouvaient pénétrer efficacement au sein de celle-ci lorsqu'en parallèle, le frein SIRP $\alpha$  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 cœur de la tumeur.

#### A PROPOS DE BI 765063

BI 765063, un anticorps monoclonal sélectif antagoniste du récepteur myéloïde SIRP $\alpha$ , bloque sélectivement l'interaction SIRP $\alpha$ /CD47 et augmente ainsi la fonction des cellules myéloïdes : phagocytose des cellules tumorales et présentation d'antigènes tumoraux par les cellules dendritiques. BI 765063 est par ailleurs un inhibiteur sélectif de SIRP $\alpha$  qui, en raison de cette propriété et de l'absence de liaison et de blocage par SIRP $\gamma$ , 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<sup>®</sup>** (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<sup>®</sup>.
- **BI 765063** (OSE-172, anticorps monoclonal anti-SIRP $\alpha$  sur l'axe SIRP $\alpha$ /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<sup>ème</sup> 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<sup>®</sup>** : 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<sup>ème</sup> génération **d'inhibiteurs PD-(L)1** pour augmenter l'**efficacité antitumorale**. D'autres **programmes innovants en recherche**.
- **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.*

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

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



#### Contacts

**OSE Immunotherapeutics**

Sylvie Détry

[sylvie.detry@ose-immuno.com](mailto:sylvie.detry@ose-immuno.com)

+33 1 53 19 87 57

**Media : FP2COM**

Florence Portejoie

[fportejoie@fp2com.fr](mailto:fportejoie@fp2com.fr)

+33 6 07 76 82 83

#### 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 Universel d'Enregistrement d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 15 avril 2020, incluant le rapport financier annuel 2019, 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.