

OSE Immunotherapeutics invitée à présenter des données sur le mécanisme d'action d'OSE-127, son antagoniste du récepteur à l'IL-7 en développement clinique, aux conférences scientifiques internationales :

“Annual World Congress of Digestive Disease” (Rome, 30/11 – 02/12/18)
« Antigen-Specific Immune Tolerance Europe Summit » (Londres, 10-12/12/18)

- *OSE-127 présente un mécanisme d'action original et un potentiel thérapeutique pour le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques.*
- *L'approbation pour lancer un essai clinique d'escalade de dose de Phase 1 d'OSE-127 a été obtenue en novembre 2018.*

Nantes, le 10 décembre 2018, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), a été invitée à présenter des données sur OSE-127, son anticorps monoclonal ciblant le récepteur à l'interleukine-7 (IL-7R). Ces données portent sur des résultats précliniques issus de modèles de maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques et sur des données *ex-vivo* de biopsies de patients.

Les données présentées, décrites en partie dans une publication récente dans *Nature Communications*⁽¹⁾, soulignent le mécanisme d'action original d'OSE-127, actuellement en développement clinique de Phase 1, et confirment son potentiel thérapeutique pour la poursuite de son développement dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin.

- Le récepteur à l'interleukine-7 (IL-7R), cible d'OSE-127, est fortement surexprimé dans les biopsies de côlon de patients atteints de maladies inflammatoires intestinales, en échec thérapeutique après traitement par corticostéroïdes ou immunosuppresseurs, ou après traitement par anti-TNF α .
- Chez les patients présentant des lésions muqueuses actives, la surexpression de l'IL-7R est significativement augmentée au niveau colique et est prédictive de la non-réponse au traitement par anti-TNF α . Cette non-réponse est également fortement corrélée à un déficit des lymphocytes T régulateurs au niveau muqueux.
- OSE-127 a démontré :
 - Un bon profil de tolérance dans des modèles précliniques pertinents en ciblant spécifiquement les cellules effectrices pathogènes tout en préservant les cellules T quiescentes et les cellules T régulatrices naturelles.
 - Un contrôle à long terme de l'auto-immunité et de l'inflammation chronique médiées par des cellules T mémoires spécifiques avec une diminution locale de l'inflammation du côlon et un rôle dans la restauration d'un équilibre immunitaire entre les cellules T régulatrices et les cellules T effectrices.
 - Des propriétés purement antagonistes *in vivo* en bloquant 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 présentent des propriétés paradoxales, à la fois agonistes et antagonistes, limitant leur efficacité⁽¹⁾.

« Par son mécanisme d'action innovant, OSE-127 peut apporter un vrai bénéfice thérapeutique aux patients et nous sommes mobilisés pour démarrer l'essai de Phase 1 », commente Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics.

Le 26 novembre 2018, OSE Immunotherapeutics a reçu l'approbation des autorités réglementaires belges pour lancer un essai clinique de Phase 1. Cette étude d'escalade de dose, de première administration à l'homme, vise à évaluer la sécurité et la tolérance de doses uniques et répétées d'OSE-127 administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée. Cet essai randomisé, en double aveugle contre placebo, prévoit l'inclusion de 63 volontaires sains.

OSE-127 est développé dans le cadre d'un accord d'option de licence avec Servier* jusqu'à la finalisation d'une phase 2 clinique prévue dans la rectocolite hémorragique, une maladie auto-immune de l'intestin, et en parallèle dans le syndrome de Sjögren.

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

(1) Cf. Press release of October 26, 2018: Belarif, L. et al. IL-7 receptor blockade blunts antigen-specific memory T cell responses and chronic inflammation. *Nature communications*, 26 October 2018

A PROPOS D'OSE-127

OSE-127 est un anticorps monoclonal humanisé qui cible le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7, permettant un effet antagoniste puissant sur les lymphocytes T effecteurs. L'IL-7 est une cytokine qui régule spécifiquement la migration tissulaire des lymphocytes T effecteurs humains, notamment dans le tube digestif. Le blocage du récepteur à l'IL7 freine la migration des lymphocytes T pathogènes tout en préservant les lymphocytes T régulateurs bénéfiques^(2, 3) dans une pathologie auto-immune.

OSE Immunotherapeutics a signé un accord d'option de licence avec Servier en décembre 2016 pour le développement et la commercialisation d'OSE-127.

(2) Powell, N. et al. The transcription factor T-bet regulates intestinal inflammation mediated by interleukin-7 receptor+ innate lymphoid cells. *Immunity* 37, 674–684 (2012)

(3) Yamazaki, M. et al. Mucosal T cells expressing high levels of IL-7 receptor are potential targets for treatment of chronic colitis. *J. Immunol.* 171, 1556–1563 (2003)

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. Un accord mondial de collaboration et de licence en immuno-oncologie a été signé en avril 2018 avec Boehringer Ingelheim pour développer le checkpoint inhibiteur OSE-172 (anticorps monoclonal anti-SIRPa) dans le traitement des tumeurs solides avancées. Une option de licence a été exercée par Janssen Biotech en juillet 2016 pour la poursuite du développement de FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) dans les maladies auto-immunes, à l'issue des résultats positifs de Phase 1 du produit à l'issue des résultats positifs de Phase 1 du produit ; suite à la fin du contrat de licence effectif au 31 décembre 2018, en raison d'une priorisation stratégique du portefeuille de Janssen Biotech Inc., OSE reprendra tous les droits mondiaux de cet actif. 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. En novembre 2018, OSE a reçu l'approbation des autorités réglementaires belges pour lancer un essai clinique de Phase 1 d'OSE-127.

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

+33 1 43 29 78 57

Media : FP2COM

Florence Portejoie

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 de Référence d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 26 avril 2018, incluant le rapport financier annuel 2017, 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