



OSE Immunotherapeutics annonce la publication d'un article sur l'antagoniste du récepteur à l'IL-7, OSE-127, dans *Journal of Clinical Investigation*

- Des données qui soutiennent le potentiel d'OSE-127 dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales,
- Et confirment le mécanisme d'action innovant et différencié du produit, en cours d'essai clinique de phase 1.

Nantes, France, le 11 avril 2019, 18 heures – OSE Immunotherapeutics (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce la publication d'un article dans le prestigieux *Journal of Clinical Investigation* (JCI) sur son anticorps monoclonal OSE-127, qui cible le récepteur IL-7 (IL-7R) et présente des propriétés purement antagonistes. Les résultats de travaux de recherche ont été menés par OSE Immunotherapeutics, en partenariat avec des experts internationaux, et confirment le potentiel de développement du produit dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales.

L'article, intitulé "*IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease*", rapporte que :

- Chez les patients présentant des lésions muqueuses actives, la surexpression de l'IL-7R, cible d'OSE-127, 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.
- Dans des modèles précliniques humanisés avec des lymphocytes T humains, OSE-127 prévient significativement l'accumulation pathologique des lymphocytes T humains dans le côlon inflammatoire ainsi que la destruction de ce tissu.
- OSE-127 diminue significativement *ex vivo* la production d'interféron gamma produit par les lymphocytes T intestinaux pro-inflammatoires dans des biopsies de côlon de patients atteints de maladies inflammatoires intestinales.

« Ces données démontrent le mécanisme d'action innovant et différenciant d'OSE-127, qui cible l'IL-7R et présente des propriétés purement antagonistes. Son potentiel thérapeutique est confirmé dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales, le besoin médical est très important et nous sommes mobilisés sur la phase clinique du produit avec l'essai de phase 1 en cours, en partenariat avec Servier¹ », commente Nicolas Poirier, Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics. « Nous remercions chaleureusement notre équipe, le réseau d'experts et de cliniciens et les institutionnels français et internationaux pour leur implication dans ces travaux (Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie ; CHU de Nantes : Pr. Gilles Blancho, Pr Jean-Paul Soulilou, Dr. Sophie Brouard ; Bpifrance ; The London School of Medicine and Dentistry : Pr. Thomas T. MacDonald; L'Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, Nantes ; Icahn School of Medicine, Mount Sinai, New York : Pr. Miriam Merad) ».

OSE-127 est développé en partenariat avec Servier dans le cadre d'un accord d'option de licence 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. Le produit est en phase 1 clinique et les premiers volontaires sains ont été inclus et ont reçu le traitement en décembre 2018. Cette étude clinique d'escalade de dose de première administration à l'homme, randomisée, en double aveugle contre placebo, évalue la sécurité et la tolérance de doses uniques et répétées d'OSE-127 administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée. Cet essai prévoit l'inclusion de 63 volontaires sains. Les objectifs secondaires de l'essai comprennent l'évaluation de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et de l'immunogénicité pour analyser et comprendre l'absorption et la métabolisation du produit. Par ailleurs, des biomarqueurs exploratoires permettront d'évaluer le potentiel du produit dans le traitement des maladies auto-immunes inflammatoires.

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

IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease

Lyssia Belarif,¹ Richard Danger,^{2,3} Laetitia Kermarrec,⁴ Véronique Nerrière-Daguin,^{2,3} Sabrina Pengam,¹ Tony Durand,⁴ Caroline Mary,¹ Elise Kerdreux,⁵ Vanessa Gauttier,¹ Aneta Kucik,⁶ Virginie Thepenier,¹ Jerome C. Martin,^{7,8,9} Christie Chang,^{7,8,9} Adeeb Rahman,^{7,10,11} Nina Salabert-Le Guen,^{2,12,13,14} Cécile Braudeau,^{2,12,13} Ahmed Abidi,^{2,15} Grégoire David,⁴ Florent Malard,² Celine Takoudju,⁴ Bernard Martinet,^{2,3} Nathalie Gérard,^{2,3} Isabelle Neveu,^{4,5} Michel Neunlist,^{4,5} Emmanuel Coron,^{4,5} Thomas T. MacDonald,⁶ Pierre Desreumaux,¹⁶ Hoa-Le Mai,^{2,3} Stephanie Le Bas-Bernardet,^{2,3} Jean-François Mosnier,^{2,17} Miriam Merad,^{7,8,9,11} Régis Josien,^{2,3,12,14} Sophie Brouard,^{2,3} Jean-Paul Souillou,² Gilles Blancho,^{2,3} Arnaud Bourreille,^{4,5} Philippe Naveilhan,^{4,5} Bernard Vanhove,¹ and 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), Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (CHU Nantes), Nantes, France. ⁴Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD), The Enteric Nervous System in Gut and Brain Disorders, Université de Nantes, INSERM, Nantes, France. ⁵CHU Nantes, IMAD, Nantes, France. ⁶Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom. ⁷Precision Immunology Institute, ⁸Tisch Cancer Institute, ⁹Department of Oncological Sciences, ¹⁰Charles Bronfman Institute for Personalized Medicine, and ¹¹Human Immune Monitoring Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA. ¹²CHU Nantes, Laboratoire d'Immunologie, Center for Immuno Monitoring Nantes-Atlantique (CIMNA), Nantes, France. ¹³LabEx Immunograft Oncology (IGO), Nantes, France. ¹⁴Université de Nantes, Faculté de Médecine, Nantes, France. ¹⁵Université de Tunis El Manar, Laboratoire de génétique, immunologie et pathologies humaines, Faculté des sciences de Tunis, Tunis, Tunisia. ¹⁶Hepato-Gastroenterology Department, Claude Huriez Hospital, University of Lille 2, Lille, France. ¹⁷CHU Nantes, Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, 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 positionnés 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 a reçu l'autorisation d'essai clinique de phase 1 par les agences de santé (France et Belgique) dans le traitement des 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>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



Contacts

OSE Immunotherapeutics

Sylvie Détry

sylvie.detry@ose-immuno.com

+33 1 53 19 87 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.