

## OSE Immunotherapeutics présente une nouvelle technologie bispécifique de « Cis-Démasquage » pour la conception de médicaments à base de cytokines avec un indice thérapeutique amélioré

Nantes, France, le 17 octobre 2024, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE), présente OSE-CYTOMASK, sa nouvelle technologie bispécifique de Cis-Démasquage<sup>1</sup> des cytokines lors de présentations orales sélectionnées pour des conférences internationales :

- [Festival of Biologics](#) à Bâle, Suisse (17 octobre 2024)
- [16<sup>ème</sup> Protein & Antibody Engineering Summit \(PEGS\) Europe Summit](#) à Barcelone, Espagne (7 novembre 2024)
- [Antibody Therapeutics Xchange](#) à Bruxelles (18 novembre 2024)

OSE-CYTOMASK est une technologie propriétaire de liaison innovante, non clivable, permettant de créer une nouvelle classe de traitements à base de cytokines à activité régulée et ciblée. Cette technologie permettrait de délivrer des médicaments hautement actifs avec un indice thérapeutique amélioré. Les communications mettent en avant la conception de cette nouvelle technologie à travers deux premiers programmes précliniques basés sur des cytokines masquées anti-PD1 (IL-2 et IL-15) en oncologie, avec un Cis-Démasquage conditionnel et une Cis-Potentialisation des lymphocytes T spécifiques de la tumeur exprimant PD1 ou d'autres cibles immunitaires.

**Aurore Morello, Directrice de la R&D d'OSE Immunotherapeutics**, commente : « *Nous sommes très heureux de présenter notre nouvelle technologie OSE-CYTOMASK à des conférences scientifiques renommées. Notre technologie de liaison innovante permet un « Cis-Démasquage » préférentiel et conditionnel des cytokines, par exemple via le ciblage de PD1 sur les cellules T spécifiques de la tumeur, sans avoir recours à des technologies de clivage par des protéases, ni à la mutagénèse des cytokines pour supprimer l'activité en dehors de la tumeur associée à une toxicité significative de cette classe de médicaments. L'efficacité préclinique observée en monothérapie et le bon profil de tolérance de nos deux premiers candidats médicaments sélectionnés ouvrent la voie à un traitement potentiel innovant et first-in-class pour les patients en attente de nouvelles options thérapeutiques en oncologie* ».

**Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics**, ajoute : « *Nous sommes fiers de la percée réalisée par notre équipe de recherche sur ces nouveaux programmes. Cette technologie hautement innovante promet de libérer tout le potentiel des cytokines en oncologie en augmentant*

---

<sup>1</sup> *Cis-Démasquage* : Les anticorps bispécifiques (\*) ont la capacité de cibler les cellules soit en mode *Cis* (sur la même cellule), soit en orientation de liaison *Trans* (entre deux cellules différentes). La technologie bispécifique de *Cis-Démasquage* cible deux antigènes exprimés sur la même cellule, avec une modalité masquée (par exemple, une cytokine), permettant ainsi l'activation conditionnelle de la cytokine sur les types de cellules immunitaires souhaitées après la liaison de l'anticorps.

(\*) Segué A. et al. *International Review of Cell and Molecular Biology* 2022.

*considérablement l'index thérapeutique de cette classe de médicaments. Nous nous intéressons également aux applications potentielles de cette nouvelle technologie dans le domaine des maladies auto-immunes et inflammatoires ».*

Les cytokines immunostimulatrices forment une classe de médicaments très puissants pour réactiver le système immunitaire contre les tumeurs. Leur index thérapeutique étroit est cependant associé à une toxicité significative et à une exposition limitée du médicament dans le micro-environnement tumoral, ce qui entrave leur développement clinique.

Les approches actuelles de masquage conditionnel des cytokines, basées sur une activité de démasquage théorique dans le micro-environnement tumoral à l'aide de technologies de liaison clivables par des enzymes produites plus sélectivement par les tumeurs, ont déjà montré leurs limites en raison de l'expression hétérogène des protéases dans les tumeurs (activation variable dans la tumeur selon les patients) et de l'expression non-spécifique de ces protéases dans des sites non tumoraux (activation de la cytokine hors de la tumeur). Nous avons conçu une technologie innovante de liaison recombinante non clivable, permettant une délivrance conditionnelle et spécifique de l'activité des cytokines uniquement là où c'est nécessaire, grâce à un mécanisme original de « Cis-Démasquage » ciblé et indépendant de l'expression des protéases.

La technologie OSE-CYTOMASK a d'abord été utilisée en complément de notre plateforme propriétaire anti-PD1 bispécifique BiCKI® afin d'améliorer l'index thérapeutique de cytokines hautement actives (par exemple IL-2, IL-15...). La Société a présenté deux premiers programmes précliniques avec un anti-PD1/IL-2 masqué et un anti-PD1/IL-15 masqué dont l'efficacité préclinique robuste a été démontrée en monothérapie avec un taux élevé de réponse antitumorale et d'éradication dans différents modèles (par exemple, tumeur pancréatique orthotopique, mélanome ou cancer du côlon) en l'absence de toxicité en dose-réponse. Ces résultats confirment une amélioration significative de l'index thérapeutique de l'IL-2 et l'IL-15 grâce à la technologie de liaison innovante OSE-CYTOMASK.

### **Informations sur les présentations**

#### **Festival of Biologics (17 octobre 2024)**

Présentatrice : Aurore Morello, PhD., Directrice de la Recherche d'OSE Immunotherapeutics  
***“OSE- Cytomask Technology: Cis-Demasking Cytokine Technology for targeted Delivery”***

#### **Protein & Antibody Engineering Summit (PEGS) Europe Summit (7 novembre 2024 – 16:40)**

Présentateur : Nicolas Poirier, PhD., Directeur général & Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics  
***“OSE-CYTOMASK: Cis-Demasking Cytokine Technology with Non-Cleavable Linker”***

#### **Antibody Therapeutics Xchange (18 novembre 2024 - 09:05 - 10:05)**

Présentatrice : Aurore Morello, PhD., Directrice de la Recherche d'OSE Immunotherapeutics  
***“Addressing challenges faced for optimal bi-specific and Immunocytokines engineering”***

## À propos d'OSE Immunotherapeutics

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des produits *first-in-class* en immunoncologie (IO) et immuno-inflammation (I&I). Son portefeuille clinique *first-in-class* comprend :

- **Tedopi®** (immunothérapie d'activation des lymphocytes T spécifiques contre les cellules cancéreuses, « *off-the-shelf* » à base de néo-épitopes) : le produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs de l'essai de Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez les patients en résistance secondaire après échec d'un inhibiteur de point de contrôle ; essai randomisé de Phase 3 d'enregistrement (Artemia) en cours en deuxième ligne du CPNPC chez des patients HLA-A2+ en résistance secondaire. D'autres essais, promus par des groupes cliniques en oncologie, de Tedopi® en combinaison sont en cours dans des tumeurs solides.
- **OSE-127 - Lusvertikimab** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : résultats positifs d'efficacité de la Phase 2 dans la rectocolite hémorragique (étude CoTikiS) ; travaux de recherche préclinique en cours dans les leucémies.
- **OSE-279** (anti-PD1) : Premiers résultats positifs de l'étude de Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides.
- **FR104/VEL-101** (anticorps monoclonal anti-CD28) : développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc. dans la transplantation ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; Phase 1 finalisée avec succès aux Etats-Unis (promoteur Veloxis Pharmaceuticals, Inc.).
- **Anticorps monoclonaux anti-SIRPα** développés en partenariat avec Boehringer Ingelheim (BI) dans les tumeurs solides avancées et les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques (CVRM) ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association ; démarrage d'une Phase 2 dans les maladies CVRM prévu fin 2024.
- **ABBV-230** (anticorps monoclonal agoniste de ChemR23) développé en partenariat avec AbbVie dans l'inflammation chronique.

Immunotherapeutics vise à créer une valeur significative à travers ses trois plateformes de recherche brevetées, au centre de son objectif de délivrer des traitements d'immunothérapie de nouvelle génération *first-in-class* :

- **Plateforme Anticorps monoclonaux pro-résolutifs** qui vise à améliorer la résolution de l'inflammation et à optimiser le potentiel thérapeutique du ciblage des neutrophiles et des macrophages en I&I. **ABBV-230** (licencié à AbbVie) est le premier candidat issu de cette plateforme, d'autres programmes de recherche sont en cours sur des nouvelles cibles GPCRs.
- **Plateforme Points de contrôle myéloïdes** qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO en ciblant les récepteurs immunitaires régulateurs exprimés par les macrophages et les cellules dendritiques. **BI 770371** (licencié à Boehringer Ingelheim) est le candidat le plus avancé généré par cette plateforme. D'autres programmes de recherche sont en cours, en particulier le nouvel anticorps monoclonal **anti-CLEC-1** qui a montré des résultats précliniques positifs en monothérapie.
- **Plateforme BiCKI®**, une plateforme bifonctionnelle de protéines de fusion construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies pour augmenter l'efficacité antitumorale avec des cellules T spécifiques à la tumeur 'cis-potentiating'. Un premier programme a été acquis par Boehringer Ingelheim. **OSE-CYTOMASK** est une technologie innovante pour la conception de médicaments à base de cytokines avec un index thérapeutique amélioré.
- **Plateforme ARNm thérapeutique** qui permet de délivrer une immunothérapie innovante codée par ARN au site de l'inflammation pour contrôler et/supprimer localement la réponse immunitaire et l'inflammation.

Plus d'informations sur les actifs d'OSE Immunotherapeutics sont disponibles sur le site de la Société : <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur X et LinkedIn.



## Contacts

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

Nicolas Poirier  
Chief Executive Officer  
[nicolas.poirier@ose-immuno.com](mailto:nicolas.poirier@ose-immuno.com)

### **French Media: FP2COM**

Florence Portejoie  
[fportejoie@fp2com.fr](mailto:fportejoie@fp2com.fr)  
+33 6 07 768 283

### **U.S. Media Contact**

RooneyPartners LLC  
Kate Barrette  
[kbarrette@rooneypartners.com](mailto:kbarrette@rooneypartners.com)>  
+1 212 223 0561

## 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 d'Enregistrement Universel d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 30 avril 2024, incluant le rapport financier annuel 2023, 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.