

Présentation des résultats positifs finaux pour Tedopi® dans l'essai clinique de Phase 3 chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules en résistance secondaire

Au congrès virtuel ESMO 2021 (European Society for Medical Oncology)

Des résultats qui montrent une amélioration statistiquement significative de la survie globale, un ratio bénéfice/risque favorable et une meilleure qualité de vie chez des patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules, en résistance secondaire aux checkpoints inhibiteurs

Nantes, le 20 septembre 2021 - 13 heures 45 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce que les résultats finaux positifs de l'essai de Phase 3 de Tedopi® (Atalante 1), son vaccin thérapeutique à base de néo-épitopes, chez des patients HLA-A2 positifs souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules après échec d'un checkpoint inhibiteur immunitaire (PD-1/PD-L1), ont été présentés en session orale « late-breaking »⁽¹⁾ au congrès de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) qui se tient du 16 au 21 septembre 2021.

“ Cet essai nous a beaucoup appris sur Tedopi® et sur son bénéfice clinique potentiel, ce qui nous sera utile pour des futures études en immunothérapie. L'application des recommandations du SITC 2020⁽²⁾, élaborées pendant la conduite de notre essai et définissant les types de résistance primaire ou secondaire aux checkpoints inhibiteurs PD-1/PD-L1, suggère que Tedopi® présente un fort potentiel chez les patients en résistance secondaire⁽³⁾. Nous sommes donc très heureux de partager ces résultats très prometteurs qui démontrent des bénéfices significatifs de Tedopi® pour les patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules en résistance secondaire aux traitements anti-PD-1, une population de patients difficiles à traiter et dont le besoin médical est fort », commente le Professeur Benjamin Besse, Directeur de la Recherche Clinique de Gustave Roussy (Villejuif) et Investigateur principal de l'essai Atalante 1.

L'étude clinique Atalante 1 a évalué le bénéfice de Tedopi® chez des patients HLA-A2 positifs, en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement dans le cancer du poumon non à petites cellules, en stade IIIB invasif ou IV métastatique, après échec d'un checkpoint inhibiteur. Le traitement par Tedopi® a été comparé à une chimiothérapie par docetaxel ou pemetrexed et le critère principal de l'essai était la survie globale.

Les résultats positifs de l'étape 1 de l'essai, présentés à l'ESMO 2020⁽⁴⁾, ont permis d'identifier une « population d'intérêt » (PoI : Population of Interest) en résistance secondaire, définie par un échec après un minimum de 12 semaines après un traitement par checkpoint inhibiteur immunitaire administré en séquentiel avec une chimiothérapie à base de platine. Cette population d'intérêt a été sélectionnée comme la population primaire pour l'analyse finale.

Au total, 219 patients ont été inclus dans l'étude Atalante 1. Parmi ces patients, 183 (84 %) ont reçu un traitement séquentiel immunothérapie / chimiothérapie dont 118 (54 %) répondaient à la définition de

« population d'intérêt » et, par ailleurs, présentaient d'autres caractéristiques de référence similaires à celles de la population globale d'Atalante 1.

Tedopi® a montré un ratio bénéfice/risque favorable par rapport au traitement standard (docetaxel ou pemetrexed) chez les patients HLA-A2 positifs, atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et en résistance secondaire aux checkpoints inhibiteurs immunitaires.

Les principaux résultats ont montré :

Une meilleure efficacité

1. La survie globale (critère principal) a été améliorée de façon statistiquement significative : HR = 0.59 (95% CI : 0.38, 0.91) en faveur du bras Tedopi®.
Un gain cliniquement pertinent en médiane de survie globale de 3,6 mois pour le bras Tedopi®, soit une survie globale médiane de 11,1 mois avec Tedopi® versus 7,5 mois dans le bras chimiothérapie (p = 0,017).
2. Le taux de réponse objective et la survie sans progression (PFS) étaient inférieurs dans le bras Tedopi®, comme attendu avec un vaccin thérapeutique comparé à une chimiothérapie cytotoxique, alors que le taux de contrôle de la maladie à 6 mois était similaire (25 % Tedopi® versus 24 % SoC).
3. La survie après progression était aussi significativement plus longue dans le bras Tedopi® (7,7 mois versus 4,6 mois ; p = 0,004).

Un meilleur profil de tolérance

1. Bon statut de performance ECOG ⁽⁵⁾, avec un temps jusqu'à détérioration du statut ECOG significativement plus long dans le bras Tedopi® (8,6 mois versus 3,3 mois ; p = 0,0005).
2. Maintien de la qualité de vie observée avec Tedopi® (p= 0,04).
3. Bon profil de tolérance de Tedopi® avec moins d'effets indésirables graves (Tedopi® = 38 % versus traitement standard = 68% ; p < 0.001). Pas d'effets indésirables importants survenus pendant le traitement dans le bras Tedopi®.

“Nous tenons à remercier les patients et les investigateurs qui se sont mobilisés pour cette étude dont les résultats sont très encourageants et positionnent Tedopi® comme un vaccin thérapeutique légitime pour cette population spécifique de patients en attente d'options de traitements efficaces. A partir de ce bénéfice clinique prometteur et de ce bon profil de tolérance, nous allons poursuivre notre travail avec les agences réglementaires américaine et européenne, la FDA et l'EMA, pour discuter des meilleures options de stratégie réglementaire et des prochaines étapes à mener pour enregistrer Tedopi® sur les deux territoires, tout en évaluant comment ces résultats positifs peuvent soutenir cet objectif. OSE a déjà initié un autre développement de Tedopi® en combinaison avec un checkpoint inhibiteur ciblant le récepteur PD-1 dans le cancer du poumon non à petites cellules, chez des patients en résistance secondaire aux checkpoints. Cette étude est menée en collaboration avec la Fondation italienne FoRT. Au-delà du cancer du poumon non à petites cellules, Atalante 1 trace la voie vers une nouvelle stratégie possible de vaccin thérapeutique qui, en activant les lymphocytes T, permettrait d'optimiser un

traitement par checkpoint inhibiteur ou par chimiothérapie », commente Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics.

⁽¹⁾ **Details de la présentation**

Session "Proffered Paper" – NSCLC, Metastatic 2

"Activity of OSE-2101 in HLA-A2+ non-small cell lung cancer (NSCLC) patients after failure to immune checkpoint inhibitors (IO): Final results of Phase 3 Atalante-1 randomised trial"

Numéro de la présentation : LBA47

Speaker: Benjamin Besse (Villejuif, France)

Date: Lundi 20 septembre

Heure : 13:30 – 13:40 CEST

Location: Channel 4

⁽²⁾ Society for Immunotherapy of Cancer

⁽³⁾ *Secondary resistance is defined as failure after a minimum of 12 weeks of Immune checkpoint inhibitor given in sequential Chemotherapy – Checkpoint inhibitors treatment (Kluger HM et al; Journal for immunoTherapy of Cancer 2020 Defining tumor resistance to PD-1 pathway blockade: recommendations from the first meeting of the SITC Immunotherapy Resistance Taskforce)*

⁽⁴⁾ [Giaccone et al, ESMO 2020 #1260MO](#)

⁽⁴⁾ *The ECOG score is a performance scale used to quantify the general health condition of a patient. It is subdivided into 5 grades from 0 to 5, ranging from fully active (0) to fully disabled, then to death (5).*

À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie intégrée qui 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 recherche et développement en immunologie de la Société repose sur 3 plateformes : Vaccins à base de cellules T, Immuno-Oncologie (cibles myéloïdes), Auto-Immunité & Inflammation. Son portefeuille clinique et préclinique de premier plan est équilibré et présente un profil de risque diversifié :

Plateforme Vaccins

- **Tedopi®** (combinaison innovante de néo-épitopes) : produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs finaux de la Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon avancé (Non-Small Cell Lung Cancer) chez les patients en résistance secondaire après checkpoints inhibiteurs.
En Phase 2 dans le cancer du pancréas (TEDOPaM, promotion GERCOR).
En Phase 2 dans le cancer de l'ovaire en combinaison avec pembrolizumab (TEDOVA), promotion ARCAGY-GINECO.
En Phase 2 dans le cancer du poumon non à petites cellules en combinaison avec nivolumab, promotion fondation FoRT.
- **CoVepiT** : vaccin prophylactique de seconde génération contre la COVID-19, développé à partir d'épitopes optimisés du SARS-CoV-2 contre les variants actuels et futurs. Résultats positifs en préclinique et ex vivo chez l'homme. Suspension volontaire et temporaire de la Phase 1 clinique en cours (juillet 2021).

Plateforme Immuno-Oncologie

- **BI 765063** (OSE-172, anticorps monoclonal anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47) : développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim dans les tumeurs solides avancées ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en combinaison avec ezabenlimab (antagoniste de PD1) ; Phase 1 d'expansion ouverte au screening.
- **CLEC-1** (nouvelle cible de point de contrôle myéloïde) : identification d'anticorps monoclonaux antagonistes de CLEC-1 bloquant le signal "Don't Eat Me" qui augmentent à la fois la phagocytose des cellules cancéreuses par les macrophages et la capture d'antigènes par les cellules dendritiques.
- **BiCKI®** : 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^{ème} génération d'inhibiteurs PD-(L)1 pour augmenter l'efficacité antitumorale.

Plateforme Auto-Immunité & Inflammation

- **FR104** (anticorps monoclonal anti-CD28) : Accord de licence avec Veloxis dans la transplantation d'organes ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; prêt à entrer en Phase 2 dans une indication de maladie auto-immune.
- **OSE-127/S95011** (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; résultats de Phase 1 positifs ; en Phase 2 dans la rectocolite hémorragique (promotion OSE Immunotherapeutics) et autre Phase 2 prévue dans le syndrome de Sjögren (promotion Servier).
- **OSE-230** (anticorps antagoniste de ChemR23) : agent thérapeutique first-in-class ayant le potentiel d'activer les voies de résolution physiologiques de l'inflammation chronique et de restaurer l'intégrité du tissu pathologique.

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

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

thomas.guillot@ose-immuno.com

+33 6 07 38 04 31

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 d'Enregistrement Universel d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 15 avril 2021, incluant le rapport financier annuel 2020, et l'Amendement au Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'AMF le 2 juin 2021 sous le numéro D. 21-0310-A01, disponibles 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.