

OSE Immunotherapeutics fait un point d'étape sur Tedopi[®], un vaccin thérapeutique contre le cancer, nouveau traitement de référence potentiel dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec de l'immunothérapie

Nantes, France – 20 octobre 2022, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mmemo: OSE), fait un point d'étape sur Tedopi[®], une immunothérapie d'activation des lymphocytes T spécifiques contre les cellules cancéreuses, développé dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) au stade avancé ou métastatique, dans le cancer de l'ovaire et le cancer du pancréas. Des autorisations d'accès compassionnel* ont été accordées à Tedopi[®] dans le CPNPC par des Autorités de santé en Europe. Des réunions sont prévues avec les Agences réglementaires pour valider le nouveau protocole de l'essai clinique confirmatoire de Phase 3 dans le CPNPC.

Des résultats cliniques de Phase 3 convaincants

Tedopi[®] est le premier vaccin thérapeutique contre le cancer ayant montré des résultats d'efficacité cliniquement significatifs associés à un meilleur profil de tolérance et de qualité de vie versus comparateur (traitement de référence à base de chimiothérapie), après échec d'un inhibiteur de point de contrôle (IPC) dans le CPNPC avancé :

- **Amélioration significative de la survie globale** (critère principal) ($p=0,017$, HR=0,59) avec un taux de survie globale à un an de 44,4 % dans le groupe Tedopi[®] versus 27,5 % dans le groupe chimiothérapie, et un gain cliniquement pertinent en médiane de survie globale de 3,6 mois (ESMO 2021) ;
- Amélioration **de la survie après progression** significativement plus longue dans le groupe Tedopi[®] (7,7 mois versus 4,6 mois, $p=0,004$, HR=0,46) (ESMO 2021) ;
- **Temps médian jusqu'à détérioration du statut ECOG** significativement plus long** avec une différence de 5,3 mois ($p<0,01$, HR=0,43 ; ASCO 2022) ;
- **Meilleur profil de tolérance** avec moins d'effets indésirables graves [Grade 3-5] (11 % avec Tedopi[®] versus 35 % avec chimiothérapie, $p<0,05$), (ESMO 2021) ;
- **Meilleure qualité de vie** (score état général : $p=0,045$; score fonction physique $p=0,025$) (ASCO 2022) et un **Bénéfice Net du Traitement positif** ($p= 0,032$) avec Tedopi[®] versus chimiothérapie (ESMO 2022).

Ces résultats cliniques positifs issus d'une première étude de Phase 3 dans une population cible clairement définie sont basés sur un fort rationnel biologique : la réponse accrue des cellules T spécifiques induite par le mécanisme d'activation innovant de Tedopi[®] est corrélée à une amélioration de la survie globale chez les patients HLA-A2+ souffrant d'un CPNPC. Cette activation T spécifique diffère du mécanisme d'action des inhibiteurs de point de contrôle qui lèvent les freins sur la réponse immune.

Des autorisations d'accès compassionnel en Europe – Une réunion réglementaire prévue avec la FDA

Le fort besoin médical de disposer de nouvelles options thérapeutiques pour les patients atteints d'un CPNPC après échec à un IPC, associé à des données prometteuses d'efficacité, de tolérance et de qualité de vie, ont conduit à des **autorisations d'accès compassionnel par des agences de santé en Europe - en France, en Italie et en Espagne - à Tedopi[®] en troisième ligne de traitement après chimiothérapie et immunothérapie**. En raison

du besoin médical dans cette population cible avec un taux de mortalité élevé, la FDA (*Food and Drug Administration*) a octroyé à Tedopi® le statut de médicament orphelin, le traitement étant considéré en Europe comme une médecine de précision chez les patients HLA-A2 positifs souffrant d'un CPNPC.

OSE Immunotherapeutics prépare un essai pivot confirmatoire de Phase 3 pour ensuite solliciter l'enregistrement réglementaire de Tedopi® en tant que nouveau traitement standard du CPNPC avancé ou métastatique en résistance secondaire après échec d'un IPC***. **La Société a déposé une demande officielle de « Type C meeting » auprès de la FDA aux Etats-Unis** pour valider le nouveau protocole d'étude chez des patients atteints d'un CPNPC en seconde ligne après échec à un IPC. OSE Immunotherapeutics a déjà reçu un « *Scientific advice* » de l'Agence européenne de santé (EMA, *European Medicines Agency*) pour cette population cible.

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *Malgré les avancées des traitements à base d'IPC, seulement une minorité de patients souffrant de CPNPC bénéficient aujourd'hui d'une survie à long terme après chimiothérapie et immunothérapie. Aucun traitement n'a encore montré des résultats d'efficacité et de tolérance dans des études contrôlées randomisées après échec à un IPC. Tedopi® est la première option thérapeutique qui répond à ce besoin médical important dans le CPNPC avancé ou métastatique. En considérant que les patients HLA-A2 positifs représentent 45 % de l'ensemble des patients souffrant d'un CPNPC, compte tenu de l'utilisation courante des anti-PD(L)1 et sur la base des données après échec à un IPC, la population cible de Tedopi® en deuxième ligne pourrait être estimée à environ 100 000 patients par an dans les 7 marchés majeurs aux Etats-Unis, en Europe, en Chine et au Japon.*

Le fort besoin médical dans la population cible identifiée, confirmé par les autorisations récentes d'accès compassionnel ainsi que les résultats cliniquement significatifs renforcent le positionnement de Tedopi® comme nouveau traitement de référence potentiel dans le CPNPC avancé ou métastatique en résistance secondaire après échec à un IPC.

OSE Immunotherapeutics se mobilise pour que les patients puissent disposer de cette nouvelle option thérapeutique innovante visant à améliorer leur survie et qualité de vie.

Au-delà des résultats cliniques positifs de Tedopi® en monothérapie dans le CPNPC, nous sommes confiants du fort potentiel clinique de ce vaccin thérapeutique contre le cancer utilisé aussi en combinaison dans plusieurs autres indications pour lesquelles un grand nombre de patients pourraient bénéficier de ce traitement innovant.»

Au vu de ces éléments, OSE Immunotherapeutics a également **renforcé la propriété intellectuelle mondiale de Tedopi® jusqu'en 2038** avec des brevets accordés en 2022 en Europe, aux Etats-Unis, en Chine et au Japon. Ces brevets protègent le procédé de fabrication innovant d'une émulsion prête à l'emploi (« *ready-to-use* ») validée pour une combinaison de peptides.

Des essais cliniques de Tedopi® en combinaison en cours renforcent la valeur du produit

Tedopi® est actuellement évalué en combinaison dans des essais de Phase 2 dans trois indications :

- *CPNPC* : Tedopi® plus docetaxel ou Tedopi® plus nivolumab ou docetaxel en monothérapie, en deuxième ligne de traitement dans le CPNPC métastatique, après une première ligne de chimio-immunothérapie (étude CombiTED : NCT04884282, 105 patients prévus, promoteur : FoRT) ;

- **Cancer du pancréas** : Tedopi® plus FOLFIRI versus FOLFIRI en traitement de maintenance chez des patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique avancé ou métastatique sans progression après 8 cycles de FOLFIRINOX (étude TEDOPaM : NCT03806309, 106 patients prévus, promoteur : GERCOR) ;
- **Cancer de l'ovaire** : Tedopi® en monothérapie ou en association avec pembrolizumab versus traitement standard en traitement de maintenance chez des patientes souffrant d'un cancer de l'ovaire en rechute platine sensible (étude TEDOVA : NCT04713514, 80 patientes prévues, promoteur : ARCAGY-GINECO).

* L'accès compassionnel est une option de traitement qui permet le recours à des médicaments sans autorisation de mise sur le marché pour un patient donné. Sous des conditions strictes, des produits en développement peuvent être mis à la disposition de groupes de patients souffrant de maladies sans traitement enregistré approprié et qui ne sont pas éligibles à un essai clinique (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>).

*** Le score ECOG est une échelle de performance permettant de chiffrer l'état de santé général d'un patient. Elle est sous-divisée en 5 grades : - 0 : Pleinement actif. Le malade peut exercer son activité normale sans aucune restriction.

*** Résistance secondaire : après échec de 12 semaines au moins de traitement par IPC en monothérapie (Task force SITC 2020 - Kluger H et al 2020).

À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des produits *first-in-class* en immuno-oncologie et immuno-inflammation. 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) : ce vaccin thérapeutique est 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 chez les patients en résistance secondaire après échec d'un inhibiteur de point de contrôle. D'autres essais, promus par des groupes cliniques en oncologie, de Tedopi® en combinaison sont en cours dans des tumeurs solides.
- **OSE-279** (anti-PD1) : au stade préclinique avancé.
- **OSE-127/S95011** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics) et une autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier).
- **VEL-101/FR104** (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 en cours aux Etats-Unis (promoteur Veloxis Pharmaceuticals, Inc.).
- **BI 765063** (anticorps monoclonal anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47) : développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim (BI) dans les tumeurs solides avancées ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association, en particulier avec l'anticorps anti-PD1 ezabemlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabemlimab seul ou avec d'autres médicaments dans le cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique et dans le carcinome hépatocellulaire.

OSE Immunotherapeutics développe deux plateformes de recherche brevetées dont l'objectif est de délivrer des traitements d'immunothérapie *first-in-class* :

- **Plateforme BiCKI®**, ciblée sur l'immuno-oncologie (IO), plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies pour augmenter l'efficacité antitumorale. Le candidat le plus avancé est BiCKI®-IL-7 qui cible anti-PD1xIL-7.
- **Plateforme Myéloïdes**, qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO et immuno-inflammation (I&I). **OSE-230** (anticorps agoniste de ChemR23) est le candidat le plus avancé de cette plateforme ; il a le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.

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 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

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

thomas.guillot@ose-immuno.com

+33 6 07 38 04 31

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 2022, incluant le rapport financier annuel 2021, 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.