

OSE Immunotherapeutics poursuit le développement clinique dans la rectocolite hémorragique avec l'intégralité des droits mondiaux du Lusvertikimab

- Lusvertikimab (OSE-127), produit *'first-in-class'*, est l'anticorps monoclonal anti-IL-7R le plus avancé en clinique.
- Essai de phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics) après une analyse de futilité positive et selon les points d'inflexion suivants :
 - Fin du recrutement : T3 2023.
 - Premiers résultats de la phase d'induction : décembre 2023.
 - Données de maintenance précoce après 6 mois de traitement : S1 2024.
- OSE Immunotherapeutics détient l'intégralité des droits mondiaux du Lusvertikimab.
- Revue stratégique des opportunités de marché de Lusvertikimab dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique sur la base des données positives d'efficacité préclinique (prix 2022 de « *l'American Society of Hematology* »).

Nantes, le 12 mai 2023, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce que la Société poursuit son étude clinique de phase 2 de Lusvertikimab (anticorps monoclonal *first-in-class* antagoniste du récepteur à l'IL-7) en ayant obtenu l'intégralité des droits mondiaux du produit. OSE Immunotherapeutics et Servier ont signé un accord d'option de licence en deux étapes en décembre 2016. Les deux sociétés ont décidé d'un commun accord de mettre fin à cette option en raison, d'une part, de l'engagement stratégique d'OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique et, d'autre part, pour Servier après la revue des priorités de son portefeuille suite aux résultats négatifs de l'étude clinique exploratoire de phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire dont Servier était le promoteur. En conséquence, OSE Immunotherapeutics continue activement son essai clinique international de phase 2 dans la rectocolite hémorragique, et explore de nouvelles opportunités stratégiques dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL).

« Récupérer l'intégralité des droits sur le Lusvertikimab nous permet de retrouver toute la valeur de cet actif et de capitaliser sur des opportunités stratégiques clés, principalement sur son potentiel thérapeutique dans le domaine attractif de la rectocolite hémorragique. Nous attendons un point d'inflexion majeur d'ici moins d'un an avec les résultats cliniques de notre étude de phase 2 internationale. Nous sommes impatients de démontrer, à court terme, l'intérêt clinique de Lusvertikimab fondé sur un rationnel biologique fort¹ de l'IL-7, dans une indication à fort besoin médical », commente Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics. « Nous sommes très reconnaissants de la collaboration avec Servier qui nous a permis de faire progresser Lusvertikimab de la recherche préclinique au stade d'une étude de phase 2 d'efficacité. Nous avons pu générer ensemble des données cliniques, translationnelles et industrielles majeures qui permettent aujourd'hui de positionner Lusvertikimab comme le programme de développement le plus avancé des antagonistes anti-IL-7R. Nos objectifs pour l'étude de phase 2 (CoTikiS) en cours sont ambitieux dans la rectocolite hémorragique. Nous évaluons le

potentiel thérapeutique du Lusvertikimab dans des populations de patients naïfs de traitement biologique ou réfractaires à ces traitements. Cette maladie inflammatoire chronique et invalidante de l'intestin touche 3,3 millions de personnes aux États-Unis, en Europe et au Japon². Parmi elles, plus de la moitié développent des formes modérées à sévères nécessitant des traitements biologiques. Malgré l'arrivée de nouveaux médicaments ces dernières années, seulement 25-30 % des patients bénéficient d'une rémission durable³. Le marché des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), estimé à environ 23 milliards de dollars en 2022, devrait augmenter jusqu'à 28 milliards de dollars en 2028⁴. Les premiers résultats de phase 2 attendus en décembre 2023 représentent un point d'inflexion majeur à court terme pour la Société, avec des opportunités commerciales durables grâce aux brevets octroyés aux États-Unis, en Europe, en Chine et au Japon. Ces brevets protègent le produit jusqu'à au moins 2037. Notre visibilité financière récemment renforcée jusqu'au 2^{ème} trimestre 2024 intègre déjà l'ensemble des coûts pour finaliser cet essai clinique ».

OSE Immunotherapeutics et Servier ont décidé d'un commun accord de mettre fin à l'option de licence en raison, d'une part, de l'engagement stratégique d'OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique, et d'autre part, pour Servier après la revue des priorités de son portefeuille suite aux résultats négatifs de l'étude clinique exploratoire de phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire dont Servier était le promoteur. Cette maladie auto-immune, dont le besoin médical est très important⁵, est une pathologie complexe principalement caractérisée par des infiltrats lymphocytaires B dans lesquels le rôle de la biologie de l'IL-7 reste incertain⁶. OSE Immunotherapeutics est engagée dans la poursuite de l'essai clinique de phase 2 dans la rectocolite hémorragique, une pathologie dans laquelle le rôle des cellules T et la biologie de l'IL-7 sont largement décrits. Les équipes de recherche de la Société ont découvert et publié la forte expression de l'IL-7R chez des patients souffrant de MICI réfractaires aux traitements par anti-TNF ou par anti-intégrines¹. Les résultats positifs de phase 1 de Lusvertikimab (OSE-127) ont été publiés en février 2023⁷, montrant un bon profil de tolérance, sans signes de lymphopénie et une inhibition dose-dépendante de la voie de l'IL-7. Aucun signal de tolérance n'a été identifié dans l'essai réalisé chez les patients atteints d'un syndrome de Sjögren primaire.

L'étude de phase 2 en cours, dont OSE Immunotherapeutics est le promoteur, évalue l'efficacité et la tolérance du Lusvertikimab (OSE-127) versus placebo chez des patients souffrant de rectocolite hémorragique active modérée à sévère, après échec, perte de réponse ou intolérance à un ou plusieurs traitements antérieurs. Une analyse intérimaire de futilité positive a été réalisée chez les 50 premiers patients prédéfinis dans le protocole (soit 33 % du nombre total de patients prévus) ayant terminé la phase d'induction de l'essai. La prochaine étape majeure de cet essai est attendue en décembre 2023 avec les premiers résultats après une phase d'induction (critère principal évalué en semaine 10) et au premier semestre 2024 avec une évaluation précoce de la maintenance après 6 mois de traitement (essai CoTikiS: NCT04882007).

Au-delà de l'immuno-inflammation, Lusvertikimab (OSE-127) a également démontré un fort potentiel thérapeutique en immuno-oncologie avec des résultats précliniques positifs d'efficacité dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), une tumeur très agressive. Il est urgent de développer de nouvelles approches d'immunothérapies ciblées pour les formes de la maladie en rechute ou réfractaire, en particulier dans la LAL-T où le besoin de traitements innovants est important. Sur la base de résultats précliniques prometteurs (récompensés au congrès 2022 de « l'American Society of

Hematology ») et du fort besoin médical, la Direction d'OSE Immunotherapeutics va explorer la stratégie à mener dans cette maladie rare.

¹ *IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease, Belarif et al., J Clin Invest. 2019*

² *EvaluatePharma*

³ *Drugs Context. 2019; 8: 212572 –doi: 10.7573/dic.212572*

⁴ *EvaluatePharma*

⁵ *Addressing the clinical unmet needs in primary Sjögren's Syndrome through the sharing, harmonization and federated analysis of 21 European cohorts, Pezoulas et al., Comput Struct Biotechnol J., 2022*

⁶ *The Multiple Roles of B Cells in the Pathogenesis of Sjögren's Syndrome, Du W et al. Front. Immunol., 08 June 2021 Sec. B Cell Biology*

⁷ *First-in-Human Study in Healthy Subjects with the Non-Cytotoxic 1 Monoclonal Antibody OSE-127, a Strict Antagonist of the IL-7R α , Journal of Immunology, Feb. 2023*

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) : 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. 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) : Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides ou les lymphomes (premier patient inclus). OSE-279 est l'ossature de base de la plateforme BiCKI®.
- **OSE-127 - Lusvertikimab** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics); des travaux de recherche préclinique en cours dans les leucémies (OSE Immunotherapeutics).
- **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-SIRP α sur l'axe SIRP α /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
portejoie@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 2 mai 2023, incluant le rapport financier annuel 2022, 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.