

OSE Immunotherapeutics et le GERCOR, groupe de cliniciens en oncologie, annoncent la fin du recrutement des patients dans l'essai clinique de phase 2 TEDOPaM évaluant Tedopi® dans le cancer du pancréas avancé (Essai GERCOR D17-01 PRODIGE 63)

- Au total, 136 patients ont été inclus dans l'essai clinique de phase 2 promu et mené par le groupe français de cliniciens en oncologie GERCOR, avec l'Intergroupe PRODIGE et le soutien d'OSE Immunotherapeutics qui fournit Tedopi®.
- Une analyse de futilité est prévue au 3^{ème} trimestre 2023 et les résultats de la phase 2 sont attendus au 3^{ème} trimestre 2024.
- Le cancer du pancréas représente une indication à fort besoin médical et une opportunité de développement clinique pour Tedopi®.

Nantes, le 24 mai 2023, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce la fin du recrutement dans l'essai clinique de phase 2 TEDOPaM, promu et mené par le groupe GERCOR, qui évalue Tedopi® dans l'adénocarcinome pancréatique avancé ou métastatique.

Cet essai de phase 2 randomisé, non comparatif, a pour objectif d'évaluer Tedopi® en association avec chimiothérapie par FOLFIRI* *versus* FOLFIRI en traitement de maintenance chez des patients de génotype HLA-A2 souffrant d'un adénocarcinome pancréatique (ADCP) avancé ou métastatique, sans progression après 8 cycles d'une chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX**. Le critère principal de l'étude est le taux de survie globale à un an (Fleming - analyse de futilité : hypothèse nulle $\leq 25\%$; hypothèse alternative $\geq 50\%$). Le critère secondaire majeur est la survie sans progression [NCT03806309 : TEDOPaM GERCOR D17-01 PRODIGE 63 study: Maintenance With OSE2101 Plus FOLFIRI, or FOLFIRI After FOLFIRINOX-based Induction Therapy in Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma].

« La fin du recrutement dans cet essai de phase 2 représente une étape majeure dans l'évaluation d'une stratégie de maintenance basée sur une immunothérapie d'activation innovante pour les patients atteints d'un cancer du pancréas. Les antigènes associés à la tumeur sélectionnés pour Tedopi® sont surexprimés dans la tumeur pancréatique, ce qui constitue le rationnel d'évaluation de ce vaccin contre le cancer dans une population de patients très difficiles à traiter. Nous sommes maintenant impatients d'avancer sur la période de suivi des patients inclus et de recueillir les principaux résultats de cette recherche, en particulier sur les biomarqueurs prédictifs et de survie. Nous sommes très reconnaissants aux patients impliqués dans l'étude et à leurs familles, aux investigateurs et aux centres cliniques pour leur confiance et leur participation à cet important programme de développement », commente le Professeur Cindy Neuzillet, MD, PhD (Institut Curie, Paris), Investigatrice principale de l'étude TEDOPaM.

« Nous sommes très satisfaits des avancées de l'étude clinique TEDOPaM et nous attendons maintenant l'analyse de futilité prévue au 3^{ème} trimestre de cette année et les résultats finaux attendus au 3^{ème} trimestre de l'année prochaine. Au-delà du cancer du poumon non à petites cellules, ces données

viendront renforcer la valeur clinique de Tedopi[®], après les premiers résultats intérimaires encourageants présentés au congrès de l'ASCO en 2022. Nous remercions chaleureusement le groupe académique GERCOR, promoteur de l'essai, et l'intergroupe PRODIGE pour cette étape significative du programme de développement de Tedopi[®] dans le cancer du pancréas. Ce jalon nous rapproche d'éléments probants pour confirmer l'utilisation Tedopi[®] comme traitement de maintenance potentiel dans une maladie agressive, au mauvais pronostic, qui nécessite des approches thérapeutiques innovantes et dont le besoin médical est très important », conclut Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics.

Les résultats intérimaires de l'étude de phase 2 TEDOPaM, présentés au congrès de l'ASCO 2022 (American Society of Clinical Oncology), portaient sur les 29 premiers patients HLA-A2 positifs sans progression après 8 cycles par FOLFIRINOX : 9 patients dans le bras A standard (FOLFIRI) avec une survie globale à un an de 44 % et une réponse partielle (11 %) ; 10 patients dans le bras B expérimental (Tedopi[®] en monothérapie) avec un taux de survie globale à un an de 40 % et une réponse partielle (10 %) ; et 10 patients dans le bras C (Tedopi[®] + nivolumab) avec un taux de survie à un an de 30 % et aucune réponse partielle.

Tedopi[®] en monothérapie de maintenance a montré un bon profil de tolérance et une durée jusqu'à échec de la stratégie encourageante, justifiant la poursuite de l'évaluation. L'association nivolumab + Tedopi[®] était associée à des résultats moins favorables qui ont conduit à la fermeture de ce bras. Sur la recommandation d'un Comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, Independent Data Monitoring Committee), l'étude s'est poursuivie selon un protocole amendé comparant un traitement de maintenance par Tedopi[®] en association avec FOLFIRI versus une chimiothérapie par FOLFIRI après traitement par FOLFIRINOX. Au total, 107 patients ont été inclus dans cette seconde partie de l'étude.

** FOLFIRI : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile et irinotecan*

*** FOLFIRINOX : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile, irinotecan et oxaliplatine*

L'adénocarcinome pancréatique (ADCP) est le type de cancer du pancréas le plus courant avec environ 60 000 patients diagnostiqués chaque année aux États-Unis et près de 500 000 nouveaux cas par an dans le monde ^{1,2}. En raison de l'absence de premiers symptômes au stade précoce et du fort potentiel invasif de la maladie, le diagnostic de l'ADCP est établi à un stade avancé dans 80 % des cas, quand les patients ont déjà des métastases (50 %) ou une extension locorégionale (30 %), empêchant un traitement chirurgical ^{3,4,5}. L'ADCP avancé reste une maladie incurable et complexe ^{6,7}. Actuellement, moins de la moitié des patients chez lesquels un ADCP métastatique est diagnostiqué et qui sont traités par FOLFIRINOX ⁸ ont une survie supérieure à un an. Au niveau mondial, le cancer du pancréas a le taux de survie à 5 ans le plus bas de tous les types de cancer, et aux États-Unis ce taux ne dépasse pas 10 % ^{1,2}. La taille du marché mondial du traitement du cancer du pancréas était estimée à 2,527 milliards de dollars en 2022 et devrait atteindre 6,859 milliards de dollars en 2030 ⁹.

1. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>

2. <https://www.cancer.net/cancer-types/pancreatic-cancer/statistics>

3. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. The New England journal of medicine. 2014;371(22):2140-2141.

4. Neuzillet C, Tijeras-Raballand A, Bourget P, et al. State of the art and future directions of pancreatic ductal adenocarcinoma therapy. Pharmacol Ther. 2015;155:80-104.

5. *Pancreatic cancer, Mizrahi et al., Lancet 2020*
6. *Rhim AD, Mirek ET, Aiello NM, et al. EMT and dissemination precede pancreatic tumor formation. Cell. 2012;148(1-2):349-361.*
7. *Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC)*
8. *FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer, CONROY T. et al., N Engl J Med, 2011*
9. *Businesswire, January 27, 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-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 ezabelimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabelimab 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

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 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.