

**OSE Immunotherapeutics et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes
présentent une analyse intermédiaire positive de l'essai clinique de Phase 1/2
FIRsT évaluant l'immunothérapie FR104/VEL-101 en transplantation rénale**

***Au congrès annuel de la Société Francophone de Transplantation
Soutenu par la Société européenne de transplantation d'organes (ESOT)***

Nantes, France – le 11 décembre 2023, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes ont présenté une analyse intermédiaire positive des données issues de la première utilisation en transplantation rénale de l'anti-CD28 FR104/VEL-101 au Congrès annuel de la Société Francophone de Transplantation (SFT) qui s'est tenu à Brest (5 – 8 décembre 2023).

La communication orale, intitulée : « *Première utilisation du FR104, molécule anti-CD28 en transplantation rénale chez l'homme, analyse intermédiaire* », présente les premières données de l'étude clinique de Phase 1/2 FIRsT évaluant FR104/VEL-101 (issue de la recherche nantaise au CR2TI/ITUN*) chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Cette étude est menée sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes dans le cadre d'un accord de collaboration avec OSE Immunotherapeutics.

Le Professeur Gilles Blancho, Directeur de l'ITUN du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et de Nantes Université, Investigateur principal de l'étude, commente : « *Nous sommes très heureux de partager cette analyse intermédiaire de données sur la réponse post-transplantation et la tolérance à un an chez des patients traités avec FR104/VEL-101 dans le cadre de l'étude FIRsT. Nous avons déjà beaucoup appris à ce stade du développement clinique du produit, n'observant ni rejet aigu ni alerte sur sa sécurité après un an de suivi, deux enjeux thérapeutiques clés pour les patients ayant reçu une transplantation rénale qui ont besoin de solutions innovantes. L'approche thérapeutique basée sur le blocage spécifique de CD28 par FR104/VEL-101 peut s'avérer une stratégie d'immuno-modulation efficace en réduisant l'activation des lymphocytes T effecteurs tout en préservant l'activité des lymphocytes T régulateurs. L'exploration du profil de tolérance de FR104/VEL-101 s'annonce prometteuse et encourageante pour avancer le produit en phase 2* ».

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, conclut : « *Nous remercions le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes pour cette étape majeure qui marque une avancée clé dans le développement clinique de l'antagoniste de CD28 FR104/VEL-101 vers un essai de phase 2. Une étude clinique de phase 2 évaluant FR104/VEL-101 chez des patients transplantés rénaux est en cours de préparation par notre partenaire, Veloxis Pharmaceuticals* ».

L'objectif de l'étude clinique de phase 1/2 FIRsT est d'évaluer la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique de FR104/VEL-101, un fragment d'anticorps monoclonal pégylé antagoniste de CD28, ainsi que son efficacité clinique potentielle dans la prophylaxie du rejet aigu et sur la fonction rénale chez des patients transplantés rénaux *de novo*, ayant reçu une allogreffe d'un donneur défini

selon les critères standards ([NCT04837092](#)). Une évaluation sur le suivi à plus long terme est réalisée un an après la transplantation. L'efficacité et la tolérance à un an de FR104/VEL-101 sont mesurées selon des critères de fonction rénale, d'incidence de rejet et d'effets indésirables.

Les dix patients candidats à une première transplantation rénale à faible risque de rejet prévus au protocole ont été inclus dans l'étude FIRSt, dont huit étaient analysables (deux patients ont été criblés et inclus mais n'ont pas pu recevoir de greffe pour des raisons techniques). Le traitement par Tacrolimus (un inhibiteur de la calcineurine) a été arrêté 6 mois après la transplantation. Sept patients ont complété un an de traitement par FR104/VEL-101 et un patient est en cours de traitement (4^{ème} mois).

À cette analyse intermédiaire, aucune alerte de sécurité n'a été détectée avec FR104/VEL-101. Les effets indésirables étaient ceux classiquement observés en transplantation rénale. Le suivi pharmacologique a permis d'optimiser l'exposition au FR104/VEL-101 et de maintenir une occupation élevée des récepteurs au cours de l'année de suivi. Aucun rejet aigu n'a été observé sous FR104/VEL-101, en particulier après l'interruption du Tacrolimus. L'un des enjeux clés dans la transplantation d'organes reste le remplacement des inhibiteurs de la calcineurine par des traitements immunosuppresseurs efficaces présentant le minimum d'effets secondaires, notamment sur la fonction rénale, afin de préserver la qualité de vie des patients et un contrôle à long terme de la réaction immunitaire post-transplantation.

* *ITUN : Institut de Transplantation Urologie-Néphrologie – CR2TI : Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie*

À PROPOS DE FR104/VEL-101

FR104/VEL-101 est un fragment d'anticorps monoclonal péglylé qui lie et bloque la co-stimulation des cellules T effectrices médiées par CD28 sans bloquer CTLA-4, une protéine importante qui se trouve sur les cellules T et agit comme un frein naturel de la réponse immunitaire de l'organisme. FR104/VEL-101 pourrait donc avoir un effet sur la fonction immunitaire, à la fois directement en bloquant l'activation des cellules T médiées par CD28, et indirectement en préservant la fonction immunorégulatrice médiée par CTLA-4.

À PROPOS DE VELOXIS PHARMACEUTICALS

Veloxis Pharmaceuticals, filiale de Asahi Kasei, est une société pharmaceutique pleinement intégrée et spécialisée, engagée dans l'amélioration de la vie des patients transplantés. Le siège social de Veloxis est à Cary (Caroline du Nord), aux États-Unis. Les activités de Veloxis sont axées sur le développement international et sur la commercialisation de médicaments pour les patients transplantés et les patients souffrant de maladies graves associées à la transplantation. Pour plus d'informations : www.veloxis.com.

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) : Premiers résultats positifs de l'étude de Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides. 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** et **BI 770371** (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 ezabenlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabenlimab 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

Media: FP2COM
Florence Portejoie
fportejoie@fp2com.fr
+33 6 07 76 82 83

Nicolas Poirier
Directeur général
nicolas.poirier@ose-immuno.com

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.