

OSE Immunotherapeutics fait un point d'étape sur les avancées de son portefeuille clinique et les perspectives 2024

Nantes, France – le 19 janvier 2024, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) fait un point d'étape sur les avancées de son portefeuille de produits cliniques en 2023 et présente des perspectives ouvertes en 2024.

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : « *La Société dispose d'un portefeuille riche de 5 produits en développement clinique avec de belles avancées obtenues en 2023 et des étapes clés attendues en 2024. Nos programmes précliniques sont axés autour de 3 plateformes d'immunothérapie, source d'innovations en immuno-oncologie et maladies inflammatoires liées aux cellules myéloïdes ou aux lymphocytes T. L'ensemble du portefeuille permet de générer des revenus venant d'accords industriels existants et l'avancée de produits propriétaires, en clinique et en préclinique, est une source de revenus futurs sur des marchés à forts besoins médicaux. L'ambition que nous partageons au sein d'OSE est de créer de la valeur en menant nos deux actifs avancés en phase 2 et en phase 3 jusqu'à un point d'inflexion clinique permettant un accord structurant. Nous allons par ailleurs renforcer la stratégie d'accords et de revenus récurrents en s'adossant à des partenaires pharmaceutiques reconnus dans les marchés concernés pour nos autres programmes d'innovation first-in-class. L'ensemble des éléments mis en place ces 12 derniers mois va permettre de concrétiser dans les semaines et les mois à venir la trajectoire de croissance de la Société ».*

Programmes propriétaires : un portefeuille riche en produits avancés

Tedopi[®], vaccin contre le cancer à base d'épitopes optimisés

Dossier et protocole acceptés par la FDA (Food and Drug Administration) mi-janvier 2024 pour démarrer un nouvel essai de phase 3 confirmatoire dans le cancer du poumon en deuxième ligne

Les résultats positifs de la première étude de phase 3 dans le cancer du poumon avancé en troisième ligne de traitement, en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle (IPC), ont été publiés en septembre 2023 dans la revue *Annals of Oncology*. Ces résultats avaient permis l'autorisation d'accès compassionnels en France et en Italie, et un accès élargi en Espagne en mars 2023.

À la suite aux recommandations positives de la FDA et de l'EMA (European Medicines Agency) début 2023, la Société a déposé un dossier auprès de la FDA pour poursuivre le développement de Tedopi[®] dans cette même population de patients en résistance secondaire, cette fois en deuxième ligne de traitement (en raison de l'évolution des pratiques et de l'utilisation plus précoce des IPC, désormais en première ligne de traitement en combinaison avec la chimiothérapie). Par ailleurs, un autre dossier spécifique a été déposé auprès de la FDA pour un « test compagnon diagnostique » permettant d'identifier les patients HLA-A2 éligibles à Tedopi[®]. Ce test, en cours de validation, a été développé en collaboration étroite avec la société GenDX (dans le cadre d'un financement de Bpifrance obtenu en juin 2023).

Le dossier complet pour initier la nouvelle phase confirmatoire 3 de Tedopi[®] a été déposé fin 2023 auprès de la FDA, ces éléments viennent d'être revus positivement par l'Agence américaine et devraient permettre une mise en route de l'essai aux États-Unis au deuxième trimestre 2024, et plus largement en Europe au deuxième semestre 2024.

En parallèle, trois essais cliniques exploratoires de phase 2, menés sous la promotion de groupes cliniques coopérateurs en oncologie, explorent l'intérêt de Tedopi® en combinaison dans différents types de tumeurs solides : Pancréas : résultats attendus en 2024, en combinaison avec une chimiothérapie FOLFIRI (promoteur : GERCOR) ; Ovaires : résultats attendus en 2025, en combinaison avec un anti-PD1 pembrolizumab (promoteur : ARGACY-GINECO); Poumon : résultats attendus en 2025, en combinaison avec un anti-PD1 nivolumab (promoteur : FoRT).

OSE-127/Lusvertikimab : anticorps monoclonal antagoniste du récepteur IL-7

Essai clinique de phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique avec une fin du recrutement attendue au premier trimestre 2024

Une publication sur l'étude clinique de phase 1 dans la revue *Journal of Immunology* (février 2023) a montré des résultats très satisfaisants en matière de tolérance et de pharmacodynamie définissant la dose recommandée pour la phase 2, avec l'inhibition d'une signature observée sur les gènes associés à la voie de l'IL-7 dans le sang, confirmant le blocage effectif de la cible.

En mai 2023, OSE a repris l'intégralité des droits mondiaux du Lusvertikimab pour poursuivre son développement stratégique dans la rectocolite hémorragique. En effet, d'un commun accord entre les deux sociétés, Servier n'a pas poursuivi le développement clinique du programme à la suite d'un essai exploratoire non conclusif (phase 2a sur une pathologie systémique complexe et plus rare : la maladie de Sjögren) et une revue des priorités de son portefeuille.

L'étude de phase 2 en cours (CoTikiS : NCT04882007), randomisée, en double aveugle versus placebo, évalue l'efficacité et la tolérance de Lusvertikimab chez des patients atteints de rectocolite hémorragique active (RCH) modérée à sévère, naïfs de tout traitement ou après échec, perte de réponse ou intolérance à un ou plusieurs traitements antérieurs incluant des biothérapies ou des immunosuppresseurs. Les revues régulières positives du Comité d'experts indépendants (Drug Safety Monitoring Board) de l'essai ont recommandé en juillet 2023 la poursuite de cette phase 2 jusqu'à sa finalisation. Une autre recommandation du Comité a été mise en œuvre pour renforcer le recrutement prévu après échec des traitements biologiques (des biothérapies du type anti-TNF ou d'autres classes biologiques) par rapport aux patients naïfs de biothérapies (n'ayant pas reçu antérieurement de biothérapies). Cette recommandation, ainsi que le contexte géopolitique, ont fait réorienter l'essai vers des nouveaux centres cliniques établis dans des pays plus à l'ouest de l'Europe, par rapport à des patients naïfs de traitements biologiques, beaucoup plus nombreux dans les pays de l'est de l'Europe. Du fait de ce rééquilibrage, la fin du recrutement est maintenant attendue au premier trimestre 2024 et les premiers résultats (d'induction à semaine 10 et après 6 mois de maintenance) sont prévus mi-2024.

Par ailleurs, en juillet 2023, l'EMA a rendu un avis favorable sur la désignation de statut orphelin pour l'utilisation du Lusvertikimab dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), permettant ainsi d'ouvrir de nouvelles indications potentielles dans des maladies rares dont les options de traitement sont aujourd'hui limitées.

OSE-279 : anti-PD1 propriétaire

Essai clinique de phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides

Les premiers résultats cliniques positifs de l'étude initiée en décembre 2022, annoncés en octobre 2023, montrent plusieurs réponses antitumorales confirmées chez des patients atteints de tumeurs solides. Une

présentation actualisée de ces résultats est prévue fin février 2024 (conférence ESMO-TAT). Ainsi, la Société pourrait, dès le premier trimestre 2024, disposer de doses et de schémas thérapeutiques validés pour réfléchir à la mise en œuvre d'éventuels autres essais cliniques.

OSE-279, un produit potentiellement « best-in-class », représente une opportunité stratégique en cours d'évaluation permettant de poursuivre le développement en monothérapie dans des indications de niche pré-identifiées dans des cancers à fort besoin médical, et/ou d'explorer des combinaisons avec d'autres candidats médicaments d'OSE ou avec des actifs externes pouvant ouvrir la voie à des nouveaux partenariats potentiels.

Programmes en partenariats industriels : des étapes importantes ont été franchies

OSE-172/BI 765063, antagoniste sélectif de SIRP α (reconnaissant le variant V1) et BI 770371 (reconnaissant les variants V1 et V2), développés en partenariat avec Boehringer Ingelheim

Des avancées cliniques des inhibiteurs sélectifs de SIRP α dans les tumeurs solides

BI 765063 est évalué par Boehringer Ingelheim dans différentes combinaisons chez des patients atteints d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (CCSTC) ou d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) métastatique ou récurrent dans le cadre d'une étude internationale de phase 1b initiée en mai 2022 et menée aux États-Unis, en Europe et en Asie (NCT05249426). Des résultats prometteurs issus de la première étude de phase 1a, portant sur des données précoces d'efficacité clinique et des biomarqueurs prédictifs de la réponse et de la survie (portant sur SIRP α et non CD47) ont été présentés au congrès annuel de l'ACR (American Association for Cancer Research) en avril 2023.

BI 770371 est un nouvel anticorps monoclonal sélectif anti-SIRP α (copropriété OSE et Boehringer Ingelheim) reconnaissant à la fois les variants V1 et V2 de SIRP α (l'allèle V2 étant plus courant dans les pays asiatiques). Il est actuellement étudié en monothérapie et en combinaison avec un inhibiteur de PD1 (BI 754091) dans un essai clinique international de phase 1 d'escalade/d'expansion de dose (NCT05327946) mené au Canada, aux États-Unis et au Japon chez des patients atteints de tumeurs solides. Les premiers résultats cliniques de BI 770371, montrant un profil de tolérance gérable et une dose maximale tolérée non atteinte, ont été présentés à la conférence de l'ESMO (European Society for Medical Oncology) en octobre 2023.

FR104/VEL-101 : Anticorps monoclonal sélectif anti-CD28, développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc.

Deux essais cliniques, phase 1/2 et phase 1, terminés en 2023 – Résultats à venir en 2024

L'essai clinique de phase 1/2 en cours, mené sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, évalue la première utilisation de FR104/VEL-101 par voie intraveineuse chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Après la fin du recrutement annoncé en juillet 2023 une analyse intermédiaire positive de l'étude a été présentée en décembre 2023 au congrès annuel de la Société Francophone de Transplantation, montrant la sécurité du produit utilisé en combinaison et des premiers signaux d'efficacité chez ces patients transplantés rénaux.

Un autre essai clinique de phase 1 a été mené sous la promotion de Veloxis pour évaluer FR104/VEL-101 par voie sous-cutanée. Cet essai a été finalisé avec succès début 2023. Veloxis a par ailleurs obtenu une désignation « Fast Track » de la FDA pour le développement de FR104/VEL-101 dans la prophylaxie contre le rejet de greffe.

Dans la continuité de ces deux résultats, Veloxis prévoit de poursuivre le développement du produit par voie sous-cutanée dans une étude internationale de phase 2 dans la greffe rénale.

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-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).
- **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®.
- **FR104/VEL-101** (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 finalisée avec succès 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 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 des plateformes de recherche brevetées dont l'objectif est de délivrer des traitements d'immunothérapie *first-in-class* :

Plateforme Points de contrôle Myéloïdes, qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en immuno-oncologie.

- **CLEC-1** (parmi les récepteurs CLR – C-type lectin receptors) est un point de contrôle myéloïde et une nouvelle cible thérapeutique d'intérêt en immuno-oncologie.

Plateforme Anticorps Pro-résolutifs, qui vise à contrôler l'inflammation médiée par les cellules myéloïdes.

- **OSE-230** (anticorps antagoniste 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.

Plateforme Cytokine Augmentée, qui vise à délivrer le potentiel de cytokines modifiées en immuno-oncologie ou maladies auto-immunes.

- Le candidat le plus avancé est **BiCKI®-IL-7** qui cible anti-PD1xIL-7 pour une application en immuno-oncologie.

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

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

Media: FP2COM

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

Contact Media US

RooneyPartners LLC
Kate Barrette
kbarrette@rooneypartners.com
+1 212 223 0561

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.