

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

Au congrès 2024 'American Transplant Congress' (Philadelphie, 1^{er} – 5 juin)

Nantes, France – le 5 juin 2024, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes ont présenté en session orale une analyse positive des données issues de la première utilisation en transplantation rénale de l'anti-CD28 FR104/VEL-101 au congrès annuel « *American Transplant Congress* » (ATC) qui se tient à Philadelphie (du 1^{er} au 5 juin 2024). Au total, trois présentations orales sur FR104/VEL-101 ont été présentées à ce congrès.

Une première communication orale, intitulée : « *Première utilisation du FR104, molécule anti-CD28 en transplantation rénale chez l'homme* », présentée le Professeur Gilles Blancho, Directeur de l'ITUN* du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et de Nantes Université, Investigateur principal de l'étude, rapporte les données positives de l'étude clinique de Phase 1/2 FIRsT évaluant FR104/VEL-101 chez des patients ayant reçu une allogreffe 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.

Une deuxième communication orale, intitulée: “*Safety, Pharmacokinetics (PK), and Pharmacodynamics (PD) of Fixed-Dose, Subcutaneous (SQ) Administration of VEL-101, an Anti-CD28 Pegylated Monoclonal Antibody Fragment, in Healthy Participants*”, présentée par Veloxis Pharmaceuticals, le partenaire d'OSE Immunotherapeutics, décrit les résultats de l'essai clinique d'escalade de dose de Phase 1 évaluant la sécurité, la pharmacodynamique et la pharmacocinétique de doses uniques croissantes de FR104/VEL-101 administré en sous-cutané chez des participants sains.

Une troisième communication orale, intitulée : “*Combined blockade of the CD154 and CD28 co-stimulation pathways attenuates pathogenic alloimmunity and prolongs survival in cynomolgus cardiac allografts*”, présentée par l'équipe du Pr. Richard Pierson (Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, États-Unis), rapporte les données précliniques positives d'efficacité de FR104/VEL-101 administré en monothérapie ou en combinaison avec un anticorps anti-CD40L pour prévenir le rejet chronique et aigu d'une allogreffe cardiaque.

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, déclare : « *Nous remercions le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes pour cette étape clé que représente la première étude clinique évaluant FR104/VEL-101 chez les patients transplantés. Notre partenaire Veloxis a également présenté en session orale les résultats cliniques positifs en sous-cutané de son étude de Phase 1, ce qui facilitera le choix de la dose en prévision d'une étude de Phase 2 chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Enfin, nous sommes très heureux des résultats précliniques prometteurs obtenus par notre partenaire académique dans le domaine de la transplantation cardiaque, ce qui renforce le futur marché potentiel du produit* ».

Le Pr. Gilles Blancho commente : « *Nous sommes très heureux de partager en congrès international les résultats positifs de l'étude FIRsT sur la réponse post-transplantation et la tolérance à un an chez des patients traités avec FR104/VEL-101, un produit développé depuis plusieurs années au sein de notre propre laboratoire de recherche au CR2TI**/UMR Inserm 1064. Les données présentées montrent la sécurité du produit utilisé en combinaison et les premiers signes d'efficacité sans épisode de rejet aigu après un an de suivi post-transplantation rénale chez tous les patients de l'étude. Les résultats de l'exploration du profil de tolérance de FR104/VEL-101 semblent prometteurs et encourageants pour la poursuite du développement en Phase 2 chez des patients transplantés rénaux, en attente de solutions innovantes* ».

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 de la sécurité et de l'efficacité du traitement a été réalisée à un an après la transplantation et comprenait la fonction rénale, l'incidence de rejet et les effets indésirables suspectés rapportés.

Dix patients candidats éligibles à une première transplantation rénale à faible risque de rejet, comme prévu 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. Les huit patients ont reçu un an complet de traitement par FR104/VEL-101.

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. Après un suivi d'un an de tous les patients, non seulement aucun rejet aigu n'a été observé sous FR104/VEL-101, en particulier aucun épisode de rejet aigu n'est survenu après l'interruption du Tacrolimus, mais également aucune immunisation contre le donneur n'est apparue. L'un des enjeux clés de la transplantation d'organes reste de disposer d'alternatives aux inhibiteurs de la calcineurine avec des traitements immunosuppresseurs efficaces et un minimum d'effets secondaires, en particulier 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*

** *CR2TI : Center for Research in Transplantation and Translational Immunology*

INFORMATIONS SUR LES PRÉSENTATIONS

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

“First Use of FR104, an Anti-CD28 Molecule in Human Kidney Transplantation, Interim Analysis”

- Rapid Fire Oral Abstract Session
- Abstract 1050
- Mardi 4 juin - 3:50PM – 4:00PM

G. J. Blancho, *Institute of Transplantation - Urologie - Nephrologie (ITUN), Centre Hospitalier Universitaire, Nantes, France*

VELOXIS PHARMACEUTICALS

“Safety, Pharmacokinetics (PK), and Pharmacodynamics (PD) of Fixed-Dose, Subcutaneous (SQ) Administration of VEL-101, an Anti-CD28 Pegylated Monoclonal Antibody Fragment, in Healthy Participants”

- Rapid Fire Oral Abstract Session
- 107-AB, Level 1
- Abstract 1049
- Mardi 4 juin - 3:40PM 3:50PM

S. Tremblay {1}, A. Abaigar{2}, P. Allton{1}, D. Sardinha{1}, S. Patel{1}, U. Meier-Kriesche{1}, K. Shah{1}, J. Maynard{3}, B. Otulana{1}, {1}Veloxis Pharmaceuticals, Cary, NC, {2}CTI Clinical Trial & Consulting Services, Bilbao, Spain, {3}CTI Clinical Trial & Consulting Services, Cincinnati, OH

CENTER FOR TRANSPLANTATION SCIENCES, MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL, HARVARD UNIVERSITY, BOSTON

“Combined blockade of the CD154 and CD28 co-stimulation pathways attenuates pathogenic alloimmunity and prolongs survival in cynomolgus cardiac allografts”

- Rapid Fire Oral Abstract Session
- Abstract 860
- Tue, June 04 - 9:45AM 9:55PM

Kohei Kinoshita¹, A Maenaka¹, Z Habibabady¹, I Ilikea¹, M Ma¹, V Diaz¹, T Zhang³, N O’Neill³, I Rosales², S Fogarty⁴, P Maguire⁴, B Daugherty⁴, S Lederman⁴, U Meier-Kriesche⁵, N Poirier⁶, A Azimzadeh^{1,3}, R Pierson III¹, ¹Center for Transplantation Sciences, Massachusetts General Hospital, Boston, ² Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, , ³ University of Maryland School of Medicine, Baltimore, ⁴ Tonix Pharmaceuticals, ⁵ Veloxis Pharmaceuticals, ⁶ OSE Immunotherapeutics

À PROPOS DE FR104/VEL-101

FR104/VEL-101 est un fragment d’anticorps monoclonal pégylé 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 immuno-régulatrice 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 immunoncologie (IO) et immuno-inflammation (I&I). 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-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).
- **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.).
- **Anticorps monoclonaux anti-SIRPα** développés en partenariat avec Boehringer Ingelheim (BI) dans les tumeurs solides avancées et les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques (CVRM) ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association ; démarrage d'une Phase 2 dans les maladies CVRM prévu fin 2024.
- **OSE-230** (anticorps monoclonal agoniste de ChemR23) développé en partenariat avec AbbVie dans l'inflammation chronique.

OSE Immunotherapeutics vise à créer une valeur significative à travers ses trois plateformes de recherche brevetées, au centre de son objectif de délivrer des traitements d'immunothérapie de nouvelle génération *first-in-class* :

- **Plateforme d'anticorps monoclonaux pro-résolutifs** qui vise à améliorer la résolution de l'inflammation et à optimiser le potentiel thérapeutique du ciblage des neutrophiles et des macrophages en I&I. **OSE-230** (licencié à AbbVie) est le premier candidat issu de cette plateforme, d'autres programmes de recherche sont en cours sur des nouvelles cibles GPCRs.
- **Plateforme de points de contrôle myéloïdes** qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO en ciblant les récepteurs immunitaires régulateurs exprimés par les macrophages et les cellules dendritiques. **BI 765063** et **BI 770371** (licenciés à Boehringer Ingelheim) sont les candidats les plus avancés générés par cette plateforme. D'autres programmes de recherche sont en cours, en particulier le nouvel anticorps monoclonal **anti-CLEC-1** qui a montré des résultats précliniques positifs en monothérapie.
- **Plateforme BiCKI®**, une plateforme bifonctionnelle de protéines de fusion construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies pour augmenter l'efficacité antitumorale.

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 X 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

U.S. Media Contact

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 30 avril 2024, incluant le rapport financier annuel 2023, 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.