

OSE Immunotherapeutics Annonce des Résultats Cliniquement Probants et Statistiquement Significatifs de l'Étude de Phase 2 de l'Anticorps Anti-IL7R Lusvertikimab pour le Traitement de la Rectocolite Hémorragique

- **Lusvertikimab a atteint le critère principal (amélioration du score de Mayo modifié) pour chaque dose testée pendant la période d'induction du traitement de 10 semaines dans l'étude de Phase 2 randomisée en double aveugle CoTikiS.**
- **Résultats positifs très favorables sur les critères secondaires principaux, montrant un taux significativement élevé de rémission endoscopique et clinique.**
- **Pour toutes les doses et dans tous les groupes de patients, Lusvertikimab a démontré un profil favorable de tolérance et de sécurité pendant la période d'induction et pendant les 24 semaines supplémentaires d'extension du traitement (34 semaines au total) sans signal de sécurité spécifique identifié.**
- **Première étude d'efficacité positive d'un anticorps monoclonal anti-IL7R, ouvrant la voie au développement d'un antagoniste IL-7 potentiel first-in-class dans les maladies auto-immunes et inflammatoires.**

Nantes, France, le 4 novembre 2024, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE), annonce aujourd'hui des résultats positifs de la phase d'induction de CoTikiS, l'étude de Phase 2 randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, avec Lusvertikimab (OSE-127) démontrant une forte efficacité et un profil de sécurité favorable dans la rectocolite hémorragique active (RCH) modérée à sévère.

Résultats principaux de l'étude de Phase 2 CoTikiS

L'étude de Phase 2 CoTikiS randomisée et en double aveugle, a évalué l'efficacité et la tolérance de Lusvertikimab versus placebo chez 136 patients atteints de RCH active modérée à sévère, en échec ou en perte de réponse à un (des) traitement(s) antérieur(s)*. CoTikiS est une étude de 50 semaines, comprenant une période d'induction de 10 semaines évaluant deux doses (450 mg et 850 mg) de Lusvertikimab contre placebo, suivie d'une période supplémentaire en ouvert (OLE) de 24 semaines au cours de laquelle tous les sujets ont reçu des perfusions toutes les 4 semaines Lusvertikimab 850 mg et une période de suivi de sécurité de 16 semaines sans traitement.

Lusvertikimab (Lusv) a atteint le critère principal d'efficacité défini par l'amélioration du score de Mayo modifié (MMS)** à la semaine 10 (S10) aux deux doses testées, et a démontré des résultats cliniquement probants et statistiquement significatifs sur les principaux critères secondaires. Un profil de sécurité favorable a été observé à la fois pendant la période d'induction et pendant les 6 mois de la période ouverte d'extension de l'essai. Au total, 134 patients ont été analysés au cours de la période

d'induction jusqu'à S10 [groupe 850 mg (50 patients) ; groupe 450 mg (35 patients) ; groupes poolés 850 mg + 450 mg (85 patients) ; groupe placebo (49 patients)]. Un total de 120 patients traités avec Lusvertikimab a participé à la période ouverte d'extension de traitement (OLE) de 24 semaines.

Analyse finale de l'objectif principal à la semaine 10***

Amélioration de l'indice global d'activité de la maladie RCH (MMS)

- Groupe Luv 850 mg : différence de - 0,9 point versus placebo (p = 0,036)
- Groupe Luv 450 mg : différence de - 1,16 point versus placebo (p = 0,019)
- Groupe poolé 450 mg + 850 mg : différence de - 1,00 point versus placebo (p = 0,010)

Résultats des principaux critères secondaires à la semaine 10

Rémission clinique****

- 13 % dans le groupe Luv 850 mg, différence ajustée versus placebo de 8,6 % (Odds ratio [OR] 3,26)
- 22 % dans le groupe Luv 450 mg, différence ajustée versus placebo de 17,6 % (OR 6,19)
- 4 % dans le groupe placebo

Rémission endoscopique (score endoscopique = 0)

- 19,4 % dans le groupe Luv 850 mg, différence ajustée versus placebo de 6,8 % (OR 1,68)
- 34,7 % dans le groupe Luv 450 mg, différence ajustée versus placebo de 22 % (OR 3,71)
- 12,6 % dans le groupe placebo

Amélioration endoscopique (score endoscopique ≤ 1 point)

- 24,3 % dans le groupe Luv 850 mg, différence ajustée versus placebo de 11,7 % (OR 2,25)
- 44,5 % dans le groupe Luv 450 mg, différence ajustée versus placebo de 31,9 % (OR 5,62)
- 12,6 % dans le groupe placebo

Indice endoscopique de sévérité de la RCH *** (diminution du score UCEIS à la semaine 10)**

- Groupe Luv 850 mg : différence de - 0,82 (SD : 0,415) versus placebo (p = 0,05)
- Groupe Luv 450 mg : différence de - 1,35 (SD : 0,478) versus placebo (p = 0,006)
- Groupe poolé 450 mg + 850 mg : différence de - 1,038 (SD : 0,379) versus placebo (p = 0,007)

Profil de sécurité

Lusvertikimab a montré un bon profil de sécurité et a été bien toléré, sans différence entre les deux groupes de doses et le placebo sur l'incidence des événements indésirables graves imputables au traitement, des événements indésirables (EI) entraînant un arrêt du traitement, des EI sévères liés au traitement, des infections opportunistes ou des réactions à la perfusion pendant la période d'induction. De plus, aucun signal de sécurité n'a été observé dans la population de patients ayant reçu 850 mg de Lusvertikimab pendant une période ouverte d'extension du traitement de 24 semaines (OLE), indépendamment des groupes de randomisation initiaux.

Le Professeur Arnaud Boureille, Professeur associé en Gastro-entérologie, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, **Investigateur principal et de la Coordination scientifique de l'étude CoTikiS,** commente : « *Nous sommes très heureux de partager ces résultats positifs d'efficacité qui pourraient positionner Lusvertikimab comme une nouvelle option thérapeutique de rupture pour les patients atteints de RCH. Nous sommes plus qu'enthousiastes par l'efficacité endoscopique très élevée observée et par ce que cela pourrait signifier pour les patients souffrant de RCH. Ce candidat-médicament prometteur, avec son mécanisme d'action différencié et un excellent profil de tolérance, mérite d'être exploré plus activement dans la rectocolite hémorragique ainsi que dans d'autres indications. Nous sommes reconnaissants envers tous les investigateurs et tous les patients qui ont participé à cette étude, et nous avons hâte de présenter un ensemble de données cliniques et de biomarqueurs plus complet lors des futures conférences médicales* ».

Nicolas Poirier, Directeur Général d'OSE Immunotherapeutics, ajoute : « *Ces résultats impressionnants d'efficacité et de tolérance représentent une étape majeure dans le développement clinique de Lusvertikimab, et un catalyseur puissant pour les étapes à venir. Lusvertikimab a clairement démontré une preuve d'efficacité clinique significative dans la rectocolite hémorragique, et nous sommes impatients de continuer son évaluation dans d'autres études avec pour objectif ultime de rendre cette thérapie innovante accessible à des millions de patients en attente de traitements plus efficaces et plus sûrs. Lusvertikimab est un anticorps monoclonal pur antagoniste du récepteur de l'IL-7 et nous pensons qu'il a un large potentiel unique de produit 'first-in-class' qui pourrait bénéficier aux patients souffrant de diverses maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques. Nous sommes impatients de progresser selon cette stratégie et d'avancer avec les partenaires les plus pertinents* ».

* *Traitements antérieurs par corticostéroïdes, agents immunosuppresseurs ou traitements biologiques.*

** *La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique du rectum et du côlon caractérisée par une inflammation de la muqueuse, des douleurs abdominales accompagnées de symptômes tels qu'une fréquence accrue des diarrhées et des saignements rectaux. La RCH modérée à sévère est mesurée par un score de Mayo modifié (MMS) compris entre 4 et 9 inclus. Le critère d'évaluation principal est le changement moyen à la semaine 10 par rapport à la valeur initiale du score de Mayo modifié, un indice d'activité de la maladie pour la RCH défini par l'addition des sous-scores « fréquence des selles » et « saignements rectaux » (deux éléments cliniques rapportés par le patient) et le sous-score endoscopique (activité de la muqueuse à l'endoscopie) évalué par un endoscopiste par le biais d'une plateforme de lecture centralisée.*

*** *Une analyse intermédiaire de futilité réalisée précocement (environ 30% des patients) par l'IDMC a proposé l'interruption du groupe 450 mg pour risque de futilité. Le groupe 850 mg a été initialement considéré comme l'analyse primaire, la futilité du groupe 450 mg n'a pas été confirmée dans l'analyse finale. Addendum au SAP (plan d'analyse statistique) : les résultats du groupe 450 mg ont été réévalués en incluant tous les patients déjà inclus dans ce groupe. De plus, les deux groupes ont été poolés en une cohorte sous traitement actif pour un effet global du traitement.*

**** Rémission clinique à la semaine 10 : un score de Mayo modifié ≤ 2 points sans sous-score individuel > 1 point et des saignements rectaux à 0, donc un score de fréquence des selles de 0 ou 1 et un score endoscopique de 0 ou 1.

***** L'indice endoscopique de sévérité de la rectocolite hémorragique, UCEIS, est un outil validé de score endoscopique avec une variabilité inter-observateur, changement de score à la semaine 10 à partir de la baseline mesurant des sous-scores spécifiques : vascularisation, présence de saignements, érosions et ulcérations (Pabla B S et al. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020).

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 ; essai randomisé de Phase 3 d'enregistrement (Artemia) en cours en deuxième ligne du CPNPC chez des patients HLA-A2+ en résistance secondaire. 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) : résultats positifs d'efficacité de la Phase 2 dans la rectocolite hémorragique (étude CoTikiS) ; travaux de recherche préclinique en cours dans les leucémies.
- **OSE-279** (anti-PD1) : Premiers résultats positifs de l'étude de Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides.
- **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.
- **ABBV-230** (anticorps monoclonal agoniste de ChemR23) développé en partenariat avec AbbVie dans l'inflammation chronique.

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 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. **ABBV-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 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 770371** (licencié à Boehringer Ingelheim) est le candidat le plus avancé généré 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 avec des cellules T spécifiques à la tumeur 'cis-potentiating'. Un premier programme a été acquis par Boehringer

Ingelheim. **OSE-CYTOMASK** est une technologie innovante pour la conception de médicaments à base de cytokines avec un index thérapeutique amélioré.

- **Plateforme ARNm thérapeutique** qui permet de délivrer une immunothérapie innovante codée par ARN au site de l'inflammation pour contrôler et/supprimer localement la réponse immunitaire et l'inflammation.

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

Sylvie Détry
sylvie.detry@ose-immuno.com

Nicolas Poirier
Chief Executive Officer
nicolas.poirier@ose-immuno.com

French Media: FP2COM
Florence Portejoie
fportejoie@fp2com.fr
+33 6 07 768 283

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.