

## **OSE Immunotherapeutics fait le point sur les premiers résultats positifs et le développement clinique de CoVepiT, son vaccin T multi-cibles anti-COVID**

- **Des données cliniques nouvelles confirment la bonne tolérance de CoVepiT et un très bon niveau de réponse des cellules T chez les volontaires sains vaccinés.**
- **Des signaux prometteurs d'efficacité en préclinique oriente le développement chez les patients immunodéprimés présentant une faible réponse anticorps aux vaccins anti-COVID déjà présents sur le marché.**
- **Des résultats sur la réponse T mémoire long terme à 6 mois, attendus au premier trimestre 2022, seront un élément clé de la suite du développement clinique.**
- **Les épitopes\* de CoVepiT restent indépendants des mutations identifiées dans les variants actuels et émergents.**

**Nantes, France, le 30 novembre, 7 heures 30 - OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE)** annonce l'analyse positive des premières données de CoVepiT, son candidat vaccin prophylactique contre la COVID-19, en particulier des résultats immunologiques intérimaires positifs sur la réponse des cellules T obtenus dans 100 % de la population traitée, avec en parallèle une résolution des indurations locales observées lors de la vaccination.

En juillet dernier, la Société a suspendu volontairement, par précaution, le recrutement et l'administration de CoVepiT dans l'essai clinique de phase 1 en raison d'un nombre limité d'effets indésirables (indurations de type nodules au point d'injection) de grade 1 et d'un effet indésirable de grade 2 chez un participant. Depuis, les données ont été analysées régulièrement avec le Comité indépendant en charge de l'évaluation de la sécurité de l'essai (Safety Monitoring Committee) et le centre investigateur de Gand (Belgique). Les indurations ont été résolues en quelques semaines pour la plupart des participants (sans réaction systémique, sans fièvre, ni inflammation, sans ulcération locale), le suivi se poursuit témoignant d'un bon profil de tolérance. Ce profil avec des indurations fréquentes est proche de celui des vaccins qui induisent une réponse des cellules T <sup>(1;2,3)</sup> et il est régulièrement lié à ce mécanisme d'action T.

La réponse immunologique T mesurée sur les 8 volontaires sains ayant reçu CoVepiT montre l'efficacité attendue à six semaines après l'injection, le critère principal de l'essai, avec une bonne immunogénicité des cellules T contre les épitopes viraux. Des réponses Interféron-gamma élevées mesurées par Elispot sont observées chez 100 % des participants, dès le 22<sup>ème</sup> jour et à la 6<sup>ème</sup> semaine. Ces résultats immunologiques sont significativement meilleurs que ceux obtenus chez des patients convalescents et confirment l'intérêt et le mécanisme d'action du vaccin sur la réponse T.

Par ailleurs, de nouvelles études précliniques ont montré que l'intensité et la qualité de l'immunogénicité des cellules T induites par le vaccin CoVepiT n'étaient pas altérées par des traitements immunosuppresseurs concomitants comme des antimétabolites (le mycophénolate mofetil, MMF,

immunosuppresseur freinant la prolifération des cellules B et T) ou par une forte déplétion des cellules B produisant des anticorps (observée avec le rituximab, utilisé dans des maladies auto-immunes et certains cancers). L'intérêt de générer des cellules T est renforcé en particulier pour les patients immunodéprimés avec de faibles réponses anticorps, malgré l'administration répétée des vaccins actuels enregistrés.

Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente : *“L'ensemble des premiers résultats générés, sur la tolérance et les résultats immunologiques, confirment que la plateforme d'épitopes modifiés agit en amplifiant la réponse des cellules T et permet d'envisager une protection à plus long terme. Pour les populations immunodéprimées, les recommandations actuelles portent sur l'administration de doses supplémentaires des vaccins déjà enregistrés pour tenter de renforcer la réponse anticorps, ce qui rend difficile actuellement l'accès à ces patients et le développement clinique de CoVepiT. Nous attendons au cours du premier trimestre 2022 les résultats supplémentaires d'immunogénicité à 6 mois sur la réponse T mémoire à long terme et s'ils sont positifs, nous préparerons une rencontre avec les Agences de santé pour proposer en priorité un développement chez les patients immunodéprimés.*

*Cette approche thérapeutique d'épitopes modifiés nous a déjà permis d'obtenir une réponse T contre des antigènes tumoraux en oncologie, traduite par un bénéfice significatif en termes de survie pour notre produit Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé, chez des patients en résistance secondaire à l'immunothérapie (résultats de phase 3 Atalante-1/ESMO 2021). Ces nouveaux résultats CoVepiT confirment la valeur de notre plateforme d'épitopes, en particulier pour les populations les plus fragiles ».*

*\*Ces épitopes, fragments de protéines virales, sont des déterminants antigéniques reconnus par des récepteurs de cellules T au cours d'une réponse immunitaire T adaptative. Ils ne sont pas impactés pour l'instant par les mutations décrites pour les variants existants (Delta) et émergents (Omicron).*

*(1) Pleguezuelos et al. 2020*

*(2) Rodo et al. PLoS Pathog 2019*

*(3) Heitmann, J. S. et al. Nature 2021*

#### **À PROPOS DE COVEPIT**

CoVepiT est un vaccin de nouvelle génération multi-cibles et multi-variants contre le SARS-CoV-2 en Phase 1 clinique. Ce candidat vaccin a été développé à base d'épitopes optimisés et sélectionnés après le screening de plus de 67 000 génomes de SARS-CoV-2 dans le monde ainsi que de CoVs, SARS et de MERS de personnes précédemment infectées, pour identifier des cibles vaccinales avec le risque le moins élevé de mutation naturelle. En ciblant 11 protéines du virus, dont les protéines Spike, M, N et plusieurs protéines non structurales, ce vaccin de deuxième génération couvre tous les variants du SARS-CoV-2 identifiés au niveau mondial à ce jour. En phase préclinique, CoVepiT a démontré sa capacité à activer les défenses cellulaires T par des réponses cellulaires T CD8 aux multi-épitopes.

#### **À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS**

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie intégrée qui développe des immunothérapies innovantes, en direct ou via des partenariats, pour l'activation et la régulation immunitaire en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes. La recherche et développement en immunologie de la Société repose sur 3 plateformes : Vaccins à base de cellules T, Immuno-Oncologie (cibles myéloïdes), Auto-Immunité & Inflammation. Son portefeuille clinique et préclinique de premier plan est équilibré et présente un profil de risque diversifié :

## Plateforme Vaccins

- **Tedopi**<sup>®</sup> (association innovante de néo-épitopes) : produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs finaux de la Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon avancé (Non-Small Cell Lung Cancer) chez les patients en résistance secondaire après checkpoints inhibiteurs.  
En Phase 2 dans le cancer du pancréas (TEDOPaM, promotion GERCOR).  
En Phase 2 dans le cancer de l'ovaire en association avec pembrolizumab (TEDOVA), promotion ARCAGY-GINECO.  
En Phase 2 dans le cancer du poumon non à petites cellules en association avec nivolumab, promotion fondation FoRT.
- **CoVepiT** : vaccin prophylactique de seconde génération contre la COVID-19, développé à partir d'épitopes optimisés du SARS-CoV-2 contre les variants actuels et futurs. Résultats positifs en préclinique et ex vivo chez l'homme. Suspension volontaire et temporaire de la Phase 1 clinique en cours (juillet 2021).

## Plateforme Immuno-Oncologie

- **BI 765063** (OSE-172, anticorps monoclonal anti-SIRP $\alpha$  sur l'axe CD-47/SIRP $\alpha$ ) : développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim dans les tumeurs solides avancées ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association avec ezabenlimab (antagoniste de PD1) ; Phase 1 d'expansion ouverte au screening.
- **CLEC-1** (nouvelle cible de point de contrôle myéloïde) : identification d'anticorps monoclonaux antagonistes de CLEC-1 bloquant le signal "Don't Eat Me" qui augmentent à la fois la phagocytose des cellules cancéreuses par les macrophages et la capture d'antigènes par les cellules dendritiques.
- **BiCKI**<sup>®</sup> : plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies ; 2<sup>ème</sup> génération d'inhibiteurs PD-(L)1 pour augmenter l'efficacité antitumorale.

## Plateforme Auto-Immunité & Inflammation

- **FR104** (anticorps monoclonal anti-CD28) : Accord de licence avec Veloxis dans la transplantation d'organes ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; prêt à entrer en Phase 2 dans une indication de maladie auto-immune.
- **OSE-127/S95011** (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; résultats de Phase 1 positifs ; en Phase 2 dans la rectocolite hémorragique (promotion OSE Immunotherapeutics) et autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promotion Servier).
- **OSE-230** (anticorps antagoniste de ChemR23) : agent thérapeutique first-in-class ayant le potentiel d'activer les voies de résolution physiologiques de l'inflammation chronique et de restaurer l'intégrité du tissu pathologique.

Plus d'informations sur <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn



## Contacts

### OSE Immunotherapeutics

Sylvie Détry

[sylvie.detry@ose-immuno.com](mailto:sylvie.detry@ose-immuno.com)

+33 1 53 19 87 57

### Media : FP2COM

Florence Portejoie

[fportejoie@fp2com.fr](mailto:fportejoie@fp2com.fr)

+33 6 07 76 82 83

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

[thomas.guillot@ose-immuno.com](mailto:thomas.guillot@ose-immuno.com)

+33 6 07 38 04 31

## 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 15 avril 2021, incluant le rapport financier annuel 2020, et l'Amendement au Document d'Enregistrement Universel déposé auprès de l'AMF le 2 juin 2021 sous le numéro D. 21-0310-A01, disponibles 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.