

## **OSE Immunotherapeutics fait un point d'étape sur OSE-127/S95011, un antagoniste du récepteur à l'IL-7, une approche innovante dans les maladies auto-immunes inflammatoires chroniques et en hématologie**

- Publication en ligne des résultats cliniques positifs de Phase 1 dans *'The Journal of Immunology'*
- Deux études cliniques de Phase 2 indépendantes en cours dans la rectocolite hémorragique et dans le syndrome de Sjögren primaire
- Des données précliniques d'efficacité positives dans la leucémie aiguë lymphoblastique

Nantes, le 22 février 2023, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce la publication en ligne dans la revue à Comité de lecture *'The Journal of Immunology'* des résultats cliniques positifs de Phase 1 d'OSE-127/S95011, un antagoniste du récepteur à l'IL-7 (IL-7R), et présente un point d'étape sur le produit développé en immuno-inflammation dans deux études cliniques de Phase 2 menées dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE) et dans le syndrome de Sjögren primaire (promoteur Servier). OSE-127/S95011 est par ailleurs développé en hématologie où il a montré des données précliniques d'efficacité dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

OSE-127/S95011 est développé en partenariat avec [Servier](#)\* dans le cadre d'un accord de collaboration. Deux études cliniques évaluant le produit sont en cours : une étude de Phase 2a menée par Servier dans le syndrome de Sjögren primaire et une étude de Phase 2 menée par OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique.

**Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics**, commente : « Nous sommes très heureux de la publication de ces données sur OSE-127 dans le *'The Journal of Immunology'*. Elle atteste de la valeur de nos résultats de Phase 1 qui représentent une étape importante dans la compréhension de la sécurité et l'efficacité du produit. Elle confirme aussi l'intérêt d'un mécanisme d'action différencié et innovant du seul anticorps monoclonal doté de propriétés purement antagonistes de l'IL-7R dans le traitement de maladies auto-immunes chroniques. OSE-127 est par ailleurs le seul produit ciblant l'IL-7R en cours de développement clinique dans le syndrome de Sjögren primaire et dans la rectocolite hémorragique.

Sur la base de ce rationnel scientifique robuste, nous sommes confiants que les Phases 2 en cours, menées par OSE dans la rectocolite hémorragique et Servier dans le syndrome de Sjögren primaire, permettront de positionner OSE-127 comme un nouveau traitement best-in-class pour les patients dans les maladies inflammatoires chroniques très invalidantes.

\* Servier est un groupe pharmaceutique mondial

*Le recrutement de patients dans l'essai de Phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire est terminé et nous attendons les résultats au cours du premier semestre 2023.*

*Au-delà des maladies auto-immunes, OSE-127 a également démontré un fort potentiel thérapeutique dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), une tumeur très agressive provenant des précurseurs à cellules B ou à cellules T. Notre collaboration avec l'Université de Kiel vise à évaluer le potentiel thérapeutique d'OSE-127 à cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée de l'IL-7R présent chez plus de 80 % des patients atteints de LAL à précurseurs B ou T. La rechute représente un enjeu clinique pour les patients à risque souffrant de LAL-B et les options thérapeutiques pour les patients atteints de LAL-T demeurent actuellement très limitées. Il est urgent de pouvoir disposer de nouvelles approches d'immunothérapies ciblées pour répondre à un besoin médical important ».*

**Des données revues par un Comité de lecture publiées dans 'The Journal of Immunology', un rationnel robuste pour une nouvelle approche thérapeutique potentielle de rupture**

Un article, intitulé '[First-in-Human Study in Healthy Subjects with the Non-Cytotoxic 1 Monoclonal Antibody OSE-127, a Strict Antagonist of the IL-7R \$\alpha\$](#) ', a été publié en ligne dans le 'The Journal of Immunology' et a été sélectionné comme 'Top Read' dans l'édition du 15 mars. Cette publication présente les résultats cliniques positifs de Phase 1 qui ont montré un bon profil de sécurité et de tolérance d'OSE-127/S95011 sans signes de lymphopénie significative, de libération significative de cytokines ou d'altération des compartiments de cellules T. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamique étaient cohérents et dose-proportionnels aux différentes doses croissantes testées jusqu'à 10 mg/kg. Une diminution de la signature des gènes associés à la voie de l'IL-7 dans les cellules sanguines périphériques humaines a été démontrée, confirmant le blocage effectif de la cible.

**Fin des inclusions dans l'étude clinique de Phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire (Servier)**

- Le recrutement des patients dans l'étude de Phase 2a d'OSE-127/S95011 menée par Servier a été finalisé en octobre 2022.
- Cette étude internationale randomisée, en double aveugle versus placebo, vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de l'anticorps monoclonal OSE-127/S95011 dans le syndrome de Sjögren primaire. Elle inclut 48 patients répartis dans une vingtaine de centres situés aux États-Unis, en Australie et en Europe. Les résultats sont attendus au cours du premier semestre 2023.
- La prévalence du syndrome de Sjögren varie entre 2,5 millions et 4 millions de patients aux États-Unis (*Sjögren Syndrome Foundation*) et devrait atteindre 7,7 millions d'ici 2024 dans les 7 marchés majeurs (États-Unis, France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume Uni et Japon) (*Global Data Research*). Actuellement, il n'existe pas de traitement approuvé pouvant modifier le cours de la pathologie dans le syndrome de Sjögren primaire, une maladie à fort besoin médical, et peu de molécules sont en cours de développement en Phase 2/3 clinique.

## Étude clinique de Phase 2 dans la rectocolite hémorragique avec une analyse intérimaire (OSE Immunotherapeutics)

- L'étude de Phase 2 randomisée, en double aveugle versus placebo vise à évaluer l'efficacité et la tolérance d'OSE-127/S95011 chez des patients atteints de rectocolite hémorragique active modérée à sévère après échec, perte de réponse ou intolérance à un ou plusieurs traitements antérieurs.
- Une analyse de futilité a été menée selon le protocole chez les 50 premiers patients (soit 33 % du nombre total de patients prévus dans l'étude) ayant terminé la phase d'induction de l'essai. Après avoir revu les résultats d'efficacité et de tolérance prévus à l'analyse de futilité, le Comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, *Independent Data Monitoring Committee*) a recommandé la poursuite de l'étude.
- La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui touche 3,3 millions de patients aux États-Unis, en Europe et au Japon <sup>(1)</sup>, ce qui représente chaque année 12,2 personnes sur 100 000 <sup>(2)</sup>. Malgré les options de traitement, le taux de rémission n'est que de 25/30 % <sup>(3)</sup>, ce qui laisse une grande partie des patients sans traitement efficace.
- La rectocolite hémorragique se caractérise par un fardeau important dans la vie de patients dont le besoin médical en nouvelles options thérapeutiques est important.

## Des données précliniques d'efficacité positives dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules précurseurs B et T (LAL-B et T)

- Le programme de recherche sur l'antagoniste de l'IL-7R OSE-127 dans la LAL est mené dans le cadre d'une collaboration de recherche entre OSE Immunotherapeutics et Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel (Allemagne). Cette collaboration porte sur des modèles *in vivo* de xénogreffes avec des cellules issues de patients afin d'évaluer le potentiel thérapeutique d'OSE-127 à cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée de l'IL-7R chez 84 % des patients atteints de LAL à cellules précurseurs B ou à cellules T (LAL-B et -T).
- Les dernières données précliniques sur l'utilisation d'OSE-127 pour le traitement de la LAL à cellules précurseurs B et T (LAL-B et -T) ont été présentées au congrès annuel de l'ASH (*American Society of Hematology*) le 11 décembre 2022. Cette présentation orale a reçu un 'Abstract Achievement Award' attribué par le comité de revue des pairs. La présentation, intitulée "[The IL7R-Antagonist OSE-127 Blocks Acute Lymphoblastic Leukemia Development Via a Dual Mode of Action](#)", portait sur l'efficacité préclinique d'OSE-127 dans la LAL et sur le mécanisme d'action qui soutient son efficacité anti-leucémique :
  - Dans une vaste cohorte prospective, la positivité de l'IL-7R a été détectée dans plus de 84 % des cas.
  - OSE-127 a démontré une efficacité préclinique *in vivo* en monothérapie dans 96 % des modèles PDXs (Patient-Derived Xenograft) testés de patients atteints de LAL-B et de LAL-T, y compris dans des échantillons de patients réfractaires et en rechute.

- 'The American Cancer Society' évalue à près de 6 660 le nombre de nouveaux cas de LAL diagnostiqués aux États-Unis en 2022 <sup>(4)</sup>. En Europe, 7 000 cas de LAL sont diagnostiqués chaque année <sup>(5)</sup>. Au Japon, une étude du MHLW (*Ministry of Health, Labour and Welfare*) évaluait ce nombre à 5 000 en 2017. Le nombre de nouveaux cas de LAL diagnostiqués en Europe, aux États-Unis, au Japon et en Chine est estimé à 26 482 en 2029 <sup>(6)</sup>.

## Une protection mondiale de la propriété intellectuelle

Au vu du potentiel d'OSE-127, OSE Immunotherapeutics a renforcé la propriété intellectuelle mondiale du produit jusqu'en 2037 avec des brevets accordés notamment dans les principaux marchés que sont l'Europe, les États-Unis, la Chine et le Japon.

Ces brevets protègent l'antagoniste anti-IL-7R et ses applications thérapeutiques, en particulier dans les maladies auto-immunes et inflammatoires.

(1) EvaluatePharma

(2) Updated Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota (1970-2011). Loftus EV et al. October 2014).

(3) *Drugs Context*. 2019; 8: 212572 –doi: 10.7573/dic.212572

(4) American Cancer Society. Key 2022 Statistics for Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). Available at:

<https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/key-statistics.html#references>, accessed October 2022

(5) Gatta G, van der Zwan JM, Casali P, et al. Rare cancers are not so rare: The rare cancer burden in Europe. *Eur. J. Cancer*. 2011; 47: 2493-2511.

(6) Global Data

## À PROPOS D'OSE-127/S95011

OSE-127/S95011 est un anticorps monoclonal humanisé qui cible le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7, permettant un effet antagoniste puissant sur les lymphocytes T effecteurs. L'IL-7 est une cytokine qui régule spécifiquement la migration tissulaire des lymphocytes T effecteurs humains. Le blocage du récepteur à l'IL7 freine la migration des lymphocytes T pathogènes tout en préservant les lymphocytes T régulateurs bénéfiques dans une pathologie auto-immune.

## À PROPOS DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

La rectocolite hémorragique est une maladie chronique du gros intestin dans laquelle la paroi du côlon devient enflammée et développe des petites plaies, ou ulcères. Cette pathologie est due à une réponse hyperactive du système immunitaire. La rectocolite hémorragique touche 3,3 millions de patients aux États-Unis, en Europe et au Japon <sup>(1)</sup>. Malgré de nombreuses options de traitement, le taux de rémission n'est que de 25/30 % <sup>(2)</sup>, ce qui laisse une grande partie des patients sans traitement efficace. 15 % des patients <sup>(3)</sup> ne répondent à aucun traitement et doivent avoir recours à la chirurgie en dernière option.

(1) EvaluatePharma

(2) *Drugs Context*. 2019; 8: 212572 –doi: 10.7573/dic.212572

(3) *Scientific Reports volume 10, Article number: 12546 (2020)*

## À PROPOS DU SYNDROME DE SJÖGREN

Le syndrome de Sjögren primaire est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes salivaires et lacrymales responsable d'une sécheresse buccale et oculaire qui a impact négatif sur la qualité de vie. D'autres organes peuvent être touchés. Le syndrome de Sjögren primaire est l'une des maladies auto-

immunes systémiques chroniques les plus fréquentes, avec une prévalence de 60,82 pour 100 000 habitants selon une méta-analyse épidémiologique du syndrome de Sjögren primaire <sup>(1)</sup>.

(1) - <https://ard.bmj.com/content/74/11/1983#>

### À PROPOS DE LA LEUCEMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE (LAL)

La leucémie aiguë lymphoblastique est un groupe hétérogène de désordres lymphoïdes qui résultent de la prolifération clonale de lymphocytes immatures des lignées de cellules B (85 %) ou de cellules T (15 %) <sup>(1)</sup> dans le sang, dans la moelle osseuse et dans d'autres organes lymphoïdes.

Bien qu'il s'agisse de l'un des cancers les plus répandus chez l'enfant, représentant environ 25 % de tous les cancers de l'enfant de moins de 15 ans <sup>(2)</sup>, les adultes peuvent également développer une LAL. Environ 40 % des cas de LAL sont diagnostiqués chez les adultes et environ 50 % d'entre eux présentent une maladie réfractaire ou développent une rechute avec les traitements conventionnels actuels <sup>(2)</sup>.

(1) DeVita, Jr. VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.; *Cancer: Principles and Practice of Oncology, 10th ed.*; Lippincott-Raven, Philadelphia, PA; 2014.

(2) *Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®)—Health Professional Version, accessed October 2022*

### 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) : Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides ou les lymphomes (premier patient inclus). OSE-279 est l'ossature de base de la plateforme BiCKI®.
- **OSE-127/S95011** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics) et une autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier) ; des travaux de recherche préclinique sont en cours dans les leucémies.
- **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** (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 ezabemlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabemlimab 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+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 2022, incluant le rapport financier annuel 2021, 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.