

OSE Immunotherapeutics présente les résultats complets d'induction de l'étude Phase 2 de l'anticorps monoclonal anti-IL-7R Lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique au 20^{ème} congrès de l'ECCO

- **Lusvertikimab a montré des résultats statistiquement significatifs sur le critère d'évaluation principal et sur les critères secondaires** chez des patients souffrant de rectocolite hémorragique (RCH) pendant la période d'induction de 10 semaines de l'étude de Phase 2 randomisée en double aveugle CoTikiS ; des résultats présentés en session orale plénière du Top 10 des présentations de l'ECCO 2025.
- **Lusvertikimab a mis en évidence des taux élevés de rémission clinique et endoscopique** après 10 semaines de traitement, ainsi que des taux cliniquement significatifs d'amélioration histologique et histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI ¹).
- **Lusvertikimab a réduit fortement le taux de calprotectine fécale (CPF)** après 10 semaines de traitement, la CPF étant un biomarqueur objectif de l'inflammation de la muqueuse chez les patients atteints de RCH, et une valeur prédictive précoce de la réponse histologique et endoscopique.
- **Une efficacité statistiquement significative a été démontrée en termes de réponse clinique et endoscopique** dans le sous-groupe de patients atteints de RCH ayant une CPF à baseline élevée (> 250 µg/g).
- **Un bon profil de sécurité et de tolérance a été observé**, sans signaux de sécurité cliniquement pertinents.

Nantes, France, le 24 février 2025, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE) a présenté les données complètes d'efficacité et de sécurité de la période d'induction de CoTikiS, l'étude de Phase 2 randomisée, en double aveugle contre placebo de Lusvertikimab (OSE-127), en présentation orale et poster au 20^{ème} congrès de l'ECCO (*European Crohn's and Colitis Organisation*). Ces données ont montré une efficacité significative et un profil de sécurité favorable de Lusvertikimab chez des patients souffrant de RCH modérée à sévère.

Le Professeur Arnaud Bourreille, Professeur associé en Gastro-entérologie, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Investigateur Coordinateur de l'étude CoTikiS, déclare : « *Ces résultats complets de la Phase 2 d'induction fournissent des données d'efficacité robustes de Lusvertikimab dans la RCH. Ils mettent notamment en évidence que les critères clés que sont la rémission endoscopique et l'amélioration histologique sont significativement atteints après 10 semaines de traitement. Les dernières données montrant des taux élevés d'amélioration histologique et histo-endoscopique (HEMI) de la muqueuse et de cicatrisation de la muqueuse, sont un signal fort d'efficacité*

¹ HEMI: Histo-Endoscopic Mucosal Improvement

car elles sont prédictives d'une prévention de la rechute sur le long terme, et importantes pour les patients atteints de RCH en attente d'options thérapeutiques de rupture et d'une guérison durable ».

Le Professeur Walter Reinisch, Directeur du Groupe d'étude des MICI à l'Université Médicale de Vienne (Autriche), Département de Médecine Interne, commente : « *Lusvertikimab a montré qu'il diminuait significativement la CPF, le biomarqueur objectif de l'inflammation le plus couramment utilisé dans la pratique clinique pour surveiller la réponse au traitement chez les patients atteints de RCH. Ces données corroborent et confirment les résultats globaux sur le critère d'évaluation principal et les critères secondaires de l'étude CoTikiS, soulignant ainsi le potentiel de Lusvertikimab comme un traitement efficace pour tous les patients atteints de RCH, notamment en normalisant les valeurs élevées de la CPF à baseline ».*

Résultats de la période d'induction de 10 semaines chez tous les patients²

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)³. 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 de Lusvertikimab 850 mg et une période de suivi de sécurité de 16 semaines sans traitement. Les données d'induction à la semaine 10 dans l'ensemble de la population de patients et dans le sous-groupe de patients atteints de RCH sévère avec une CPF élevée à baseline ont été présentés à l'ECCO 2025.

Les résultats complets de la période d'induction de l'étude CoTikiS ont montré que les deux doses testées, 450 mg et 850 mg, ont permis d'atteindre le critère principal d'efficacité (Score de Mayo Modifié) à la semaine 10 et ont montré des résultats statistiquement significatifs et cliniquement probants sur les critères secondaires.

Analyse finale de l'objectif principal à la semaine 10⁴

Amélioration de l'indice global d'activité de la maladie RCH (Modified Mayo Score).

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

² 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.

³ Traitements antérieurs par corticostéroïdes, agents immunosuppresseurs ou traitements biologiques.

⁴ OSE Immunotherapeutics Communiqué de Presse (4 novembre 2024): FR_241104_Lusvertikimab-Phase-2.pdf

Résultats sur les critères secondaires à la semaine 10 :

- **Taux de rémission clinique** : 16 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg (n = 85) versus 4 % dans le groupe placebo (n = 49), (Odds ratio = 4,25 ; p = 0,066)
- **Taux d'amélioration endoscopique** : 32 % dans le groupe poolé versus 13 % dans le groupe placebo (Odds ration = 3,29 ; p = 0,027)
- **Taux de rémission endoscopique** : 25 % dans le groupe poolé versus 13 % dans le groupe placebo (Odds ratio = 2,33 ; p = 0,120)
- **Variation du score moyen endoscopique de sévérité de la RCH (UCEIS)** : - 1,35 pour le groupe poolé versus - 0,32 pour le groupe placebo (p = 0,007)
- **Calprotectine fécale (CPF)** : + 189 µg/g pour le groupe placebo ; - 830 µg/g pour le groupe 450 mg (p = 0,009) ; - 635 µg/g pour le groupe 850 mg (p = 0,018) ; - 716 µg/g pour le groupe poolé (p = 0,004)

Les objectifs exploratoires comprenaient l'analyse (centralisée et en aveugle) de scores histologiques, comme le nombre et la proportion de patients avec une amélioration histologique à la semaine 10, définie par un Index Histologique de Nancy (NHI) de 0 à 1, et le nombre et la proportion de patients avec une amélioration histo-endoscopique de la muqueuse à la semaine 10, définie par un NHI ≤ 1 et un score endoscopique de Mayo (MES) ≤ 1. Des données histologiques complémentaires incluaient les variations de l'Index Histologique de Robarts (RHI) et du Score Geboes (GS) par rapport à la baseline.

- **Amélioration histologique (NHI score ≤ 1) à S10** : Chi-square p < 0,01
 - 45,2 % dans le groupe 450 mg (n = 31) ; différence versus placebo de 35,2 % (p < 0,01)
 - 31 % dans le groupe 850 mg (n = 42) ; différence versus placebo de 21 % (p = 0,02)
 - 37 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg (n = 73) ; différence versus placebo de 27 % (p < 0,01)
 - 10 % dans le groupe placebo (n = 40)
- **Amélioration histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI) (score NHI ≤ 1 + MES ≤ 1) à S10** : Chi-square p = 0,02
 - 32,3 % dans le groupe 450 mg ; différence versus placebo de 24,8 % (p < 0,01)
 - 14,3 % dans le groupe 850 mg ; différence versus placebo de 6,8 % (p = 0,33)
 - 21,9 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg ; différence versus placebo de 14,4 % (p = 0,05)
 - 7,5 % dans le groupe placebo
- **Variation moyenne du score histologique de Geboes (GS) de la baseline à S10** : Chi-square p = 0,05
 - Groupe 450 mg : - 2,9 (SD : 7,2)
 - Groupe 850 mg : - 4,2 (SD : 6,1 ; p < 0,01 versus placebo)
 - Groupe poolé 450 + 850 mg : - 3,7 (SD : 6,6 ; p = 0,02 versus placebo)
 - Placebo: - 0,7 (SD : 5,1)
- **Variation moyenne de l'Index Histologique de Robarts (RHI) de la baseline à S10** : Chi-square p < 0,01
 - Groupe 450 mg : - 3,5 (SD : 12,3)
 - Groupe 850 mg : - 8,5 (SD : 10,8 ; p < 0,01 versus placebo)

- Groupe poolé 450 + 850 mg : - 6,4 (SD : 11,7 ; p = 0,01 versus placebo)
- Groupe placebo : - 0,6 (SD : 9,2)

Résultats d'induction à S10 dans la RCH sévère avec une calprotectine fécale élevée à baseline

La calprotectine fécale (CPF) est un marqueur objectif de l'inflammation chez les patients souffrant de RCH et peut prédire une réponse clinique et endoscopique durable. L'étude CoTikiS comprenait un critère exploratoire évaluant l'efficacité de Lusvertikimab 850 mg et 450 mg versus placebo chez des patients avec une CPF > 250 µg/g à baseline, valeur considérée comme le seuil d'une inflammation sévère et active dans la RCH.

Une CPF élevée à baseline (> 250 µg/g) a été retrouvée chez 69,5 % de l'ensemble des patients (n = 93) de la Phase 2. La CPF à baseline n'était pas différente entre les groupes de traitement. Des analyses complémentaires ont montré que Lusvertikimab diminuait significativement la CPF après 10 semaines de traitement dans les deux groupes de doses et améliorait les résultats cliniques et endoscopiques dans la population de patients souffrant de RCH ayant une inflammation active. Ces données renforcent les résultats complets sur le critère principal et les critères secondaires clés de l'étude CoTikiS.

- **Diminution de la calprotectine fécale (CPF) à S10**
 - Groupe 450 mg : différence de - 1 169 µg/g versus placebo (p = 0,025)
 - Groupe 850 mg : différence de - 966 µg/g versus placebo (p = 0,034)
 - Groupes poolés 450 + 850 mg : différence de - 1 048 µg/g versus placebo (p = 0,011)
- **Normalisation de la calprotectine fécale (CPF) en-dessous de 250 µg/g à S10**
 - 38 % dans le groupe 450 mg (n = 22) ; différence versus placebo de 20 % (p = 0,1)
 - 45 % dans le groupe 850 mg (n = 33) ; différence versus placebo de 27 % (p = 0,02)
 - 42 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg (n = 55) ; différence versus placebo de 24 % (p = 0,02)
 - 18 % dans le groupe placebo (n = 38)
- **Amélioration de l'indice global d'activité de la maladie RCH (MMS)**
 - Groupe 450 mg : différence de - 1,47 point versus placebo (p = 0,011)
 - Groupe 850 mg : différence de - 0,95 point versus placebo (p = 0,055)
 - Groupe poolé 450 + 850 mg : différence de -1,16 point versus placebo (p = 0,009)
- **Taux de rémission clinique à S10 : Fisher-test p < 0,01**
 - 28,3 % dans le groupe 450 mg ; différence versus placebo de 28,3 %
 - 9,4 % dans le groupe 850 mg ; différence versus placebo de 9,4 %
 - 16,9 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg ; différence versus placebo de 16,9 %
 - 0 % dans le groupe placebo
- **Taux de rémission endoscopique à S10**
 - 38 % dans le groupe 450 mg ; différence versus placebo de 30,5 % (p = 0,03)
 - 14 % dans le groupe 850 mg ; différence versus placebo de 6,7 % (p = 0,33)
 - 24 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg ; différence versus placebo de 16,3 % (p = 0,11)
 - 7 % dans le groupe placebo
- **Variation du score moyen de l'indice endoscopique de sévérité de la RCH (UCEIS)**

- Groupe 450 mg : différence de - 1,69 point versus placebo (p = 0,003)
- Groupe 850 mg : différence de - 0,74 point versus placebo (p = 0,12)
- Groupe 450 + 850 mg : différence de -1,12 point versus placebo (p = 0,01)

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 (EIG), des événements indésirables (EI) entraînant un arrêt du traitement, des EI liés au traitement et des EI sévères liés au traitement, des infections opportunistes ou des réactions à la perfusion pendant la période d'induction.

À PROPOS DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE (RCH)

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 ⁽¹⁾. Malgré de nombreuses options de traitement, le taux de rémission n'est que de 25/30 % ⁽²⁾, ce qui laisse une grande partie des patients sans traitement efficace. 15 % des patients ⁽³⁾ 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 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) pour répondre aux besoins non satisfaits des patients d'aujourd'hui et de demain. Nous sommes partenaires d'institutions académiques et de sociétés biopharmaceutiques leaders pour conjuguer nos efforts afin de développer et mettre sur le marché des médicaments de transformation pour les personnes souffrant de maladies graves. OSE Immunotherapeutics est basé à Nantes et à Paris et est cotée sur Euronext.

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

Fiona Olivier

fiona.olivier@ose-immuno.com

Sylvie Détry

sylvie.detry@ose-immuno.com

Media France: FP2COM

Florence Portejoie

fportejoie@fp2com.fr

+33 6 07 768 283

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 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.