

OSE Immunotherapeutics annonce la publication de résultats précliniques d'efficacité de Lusvertikimab dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique dans le journal 'Blood'

Nantes, France, le 1^{er} juillet 2024, 7 heures 30 – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnemo: OSE), annonce aujourd'hui la publication dans '[Blood](#)' d'un article sur les dernières données précliniques d'efficacité de l'utilisation de son antagoniste du récepteur à l'IL-7 (IL-7R), Lusvertikimab (OSE-127), dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique à cellules précurseurs B et T (LAL-B et -T). 'Blood' est une revue scientifique à Comité de lecture publiée par l'*American Society of Hematology*.

Les données précliniques sur Lusvertikimab publiées dans 'Blood' sont issues du programme de recherche mené en collaboration par OSE Immunotherapeutics et le Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel (Allemagne). Ces travaux sur des modèles *in vivo* de xénogreffes avec des cellules issues de patients (modèles PDX, Patient- Derived Xenograft) ont permis d'évaluer le potentiel thérapeutique du Lusvertikimab pour cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée de l'IL-7R chez 85 % des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules précurseurs B ou à cellules T (LAL-B-T).

Le Pr. Denis Schewe, récemment nommé Chef de l'Unité Hématologie/Oncologie Pédiatrique à l'Hôpital Universitaire de Dresde et Centre National pour les Maladies Tumorales (précédemment au Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel) et le Dr. Lennart Lenk, du Département de Pédiatrie I, Université de Kiel Christian-Albrechts et du Centre Médical Universitaire Schleswig-Holstein de Kiel, qui mènent le programme en collaboration avec OSE Immunotherapeutics, commentent : « *Les options de traitement de la LAL-T restent très limitées, d'où le besoin médical urgent de disposer d'approches thérapeutiques innovantes pour réduire la toxicité et cibler la maladie réfractaire ou en rechute chez les patients atteints de LAL. En raison de son double mécanisme d'action, fondé sur l'induction de la phagocytose cellulaire dépendante des anticorps et le blocage de la voie de l'IL-7, Lusvertikimab pourrait constituer une nouvelle option prometteuse en immunothérapie pour tous les patients atteints de LAL avec un récepteur CD127 positif, en particulier en combinaison avec la polychimiothérapie standard. Transposé en clinique, Lusvertikimab pourrait améliorer significativement les traitements de la LAL et l'issue de la maladie réfractaire ou en rechute* ».

Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, conclut : « *Nous sommes très heureux de cette publication sur Lusvertikimab dans 'Blood', un journal de renom dans le domaine de l'hématologie dont les projets d'articles sont évalués par des spécialistes de niveau international. Nous avons besoin de nouvelles options d'immunothérapie ciblée pour tous les patients souffrant de LAL à cellules B et T et nous sommes fiers de collaborer avec les leaders de la recherche en immunologie de l'Université de Kiel pour faire face à ce défi* ».

L'abstract, intitulé : [“The IL-7R antagonist Lusvertikimab reduces leukemic burden in xenograft-ALL via antibody-dependent cellular phagocytosis”](#), rapporte que l'immunothérapie IL-7R par Lusvertikimab a

montré une efficacité *in vivo* significative dans des modèles précliniques issus d'échantillons de LAL B et T. Sur le plan mécanistique, Lusvertikimab cible des cellules de LAL à travers un double mode d'action :

- D'une part, il bloque la signalisation de l'IL-7 récepteur et ainsi bloque les signaux prolifératifs et pro-survie induits par l'interleukine-7.
- D'autre part, le mode d'action entraîne l'élimination des cellules leucémiques par les macrophages (phagocytose anticorps-dépendante), particulièrement en forte corrélation avec le niveau d'expression en surface de l'IL-7R sur les cellules leucémiques.

À propos de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL)

La LAL 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 %) ⁽³⁾ 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 ⁽⁴⁾, 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 ⁽⁴⁾.

Selon l'« *American Cancer Society* », près de 6 660 nouveaux cas de LAL seront diagnostiqués aux Etats-Unis en 2022 ⁽⁵⁾. En Europe, 7 000 cas sont diagnostiqués chaque année ⁽⁶⁾. Au Japon, selon une étude du ministère de la santé japonais, environ 5 000 cas ont été rapportés en 2017. En Europe, aux Etats-Unis, au Japon et en Chine, on estime à 26 482 le nombre de cas de LAL qui seront diagnostiqués en 2029 ⁽⁷⁾.

(1) *ASH Publication – Blood (2022) 140 (Supplement 1): 1045 - 1047*

(2) Lennart Lenk, PhD, Irène Baccelli, PhD, Dorothee Winterberg, PhD, Anna Dietterle, Frédérique Corallo, MD, Julien Taurelle, Emma Narbeburu*, Anna Laqua, PhD, Beat Bornhauser, PhD, Jean-Pierre Bourquin, MD, PhD, Fotini Vogiatzi, PhD, Martin Schrappe, MD, Gunnar Cario, Monika Brüggemann, MD, Nicolas Poirier, PhD and Denis Martin Schewe, MD

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

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

(5) *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

(6) 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.

(7) *Global Data*

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-SIRP α** 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.

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 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 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 avec des cellules T spécifiques à la tumeur « cis-potentialisantes ». Un premier programme a été acquis par Boehringer Ingelheim.
- **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.



Sylvie Détry
sylvie.detry@ose-immuno.com

Media: FP2COM
Florence Portejoie
fportejoie@fp2com.fr
+33 6 07 76 82 83

Nicolas Poirier
Directeur général
nicolas.poirier@ose-immuno.com

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.