



# Aramis Horizon Scientifique

2025-06-12

# Notice Légale

La présente présentation d'Aramis Biotechnologies Inc. (ci-après « Aramis », « nous » et « notre ») est présentée à titre d'information seulement. Il est interdit aux destinataires de la présentation de la reproduire ou par ailleurs de la redistribuer, en totalité ou en partie, à quiconque et pour quelque motif que ce soit, sans l'autorisation expresse et écrite d'Aramis.

La présente présentation peut contenir des énoncés prospectifs relatifs aux activités d'Aramis, y compris des énoncés concernant les activités de développement clinique prévues, les avantages potentiels des produits candidats et les occasions de marché envisagées. Tous les énoncés autres que les énoncés de faits historiques doivent être considérés comme étant des énoncés prospectifs. Ces énoncés sont fondés sur notre interprétation de résultats obtenus jusqu'ici, de même que sur les attentes et opinions actuelles de la direction, et sont assujettis à plusieurs risques, incertitudes et hypothèses qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent de ceux décrits dans cette présentation.

De plus, certains énoncés qui figurent dans cette présentation peuvent être fondés sur des énoncés faits par des tiers ou qui en découlent, et il ne doit pas être assumé que nous les avons vérifiés ou que nous attestons de leur véracité.

Il n'est pas possible de prédire l'efficacité ou l'innocuité d'un nouvel agent thérapeutique ou d'une nouvelle technologie pour l'humain sur la base d'études *in vitro* ou animales. Aucune déclaration ni aucune garantie, expresse ou implicite, n'est donnée quant à l'exactitude, à l'exhaustivité ou au bien-fondé de tout énoncé, et nul ne devrait se fier à l'exactitude, à l'exhaustivité ou au bien-fondé de tels énoncés, et ce à quelque fin que ce soit.

Les énoncés prospectifs contenus dans cette présentation sont formulés à la date de cette présentation. Nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour ou de réviser ces énoncés, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou pour toute autre raison.



# Mot de bienvenue et introduction corporative

# Agenda

## **Mot de bienvenue et introduction corporative**

*M. Frédéric Ors, chef de la direction*

## **Présentation des avancées majeures de la plateforme de bioproduction**

*Dr Marc-André D'Aoust, chef de la direction scientifique*

## **Présentation des avancées majeures du candidat-vaccin contre la grippe saisonnière**

*Dr D'Aoust & Dr Brian Ward, chef médical*

## **Sommaire et prochaines étapes**

*M. Ors*



# Chef de file mondial de la bioproduction dans les plantes

**Mener une révolution verte en biotechnologie dans de multiples marchés**

**Démonstration commerciale accélérée & partenariats stratégiques**

## Vision plateforme

### Prouvée

Rapidité, productivité, versatilité

Innocuité chez 28,000 sujets

Échelle commerciale & Approbation réglementaire

## Focus commercial

### Nouvelle génération de vaccin

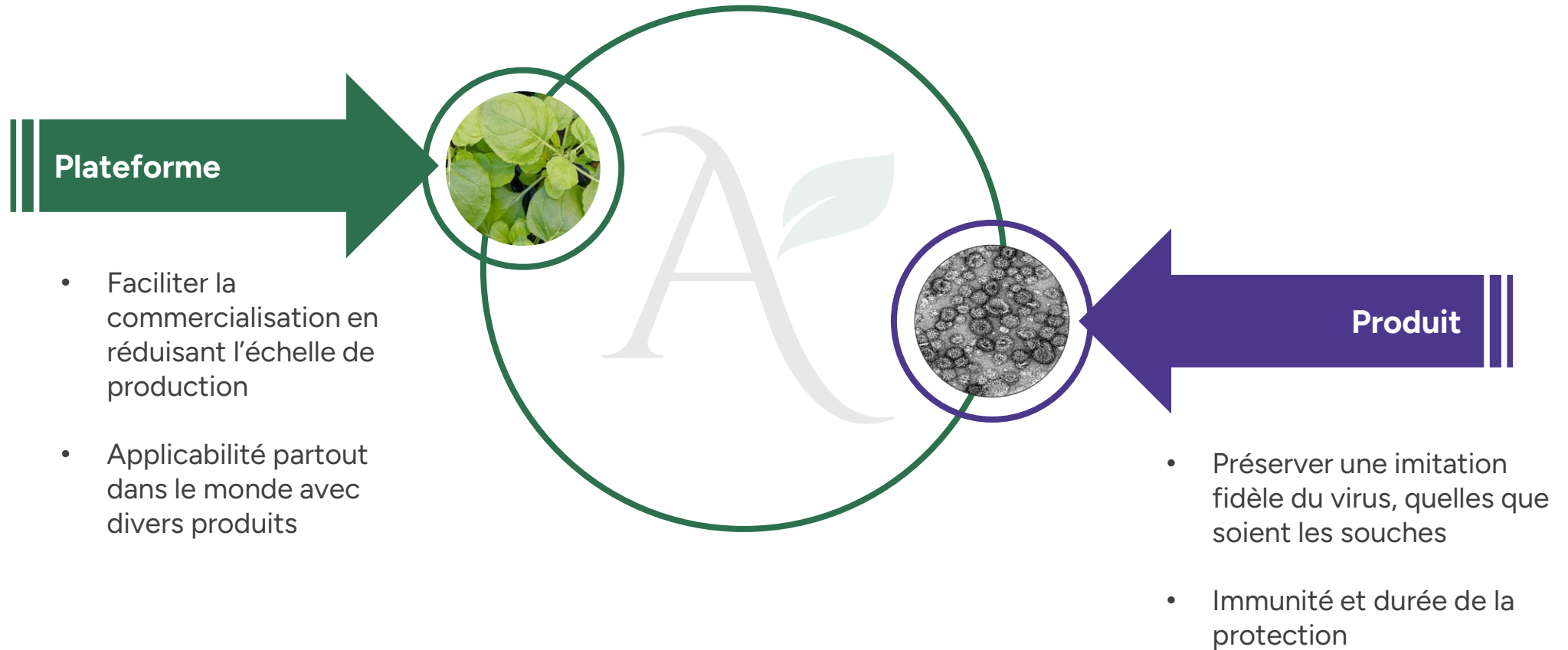
Imitation du virus mimant l'immunité naturelle

Protection durable et efficace

Études cliniques de Phase 3



# Focus sur deux technologies





# Avancées majeures Plateforme

# Les avantages des plantes comme plateforme manufacturière



*Nicotiana benthamiana*

**Flexibilité**

**Production efficace de vaccins, de biothérapeutiques et de petites molécules**

**Grande échelle de production**

**Portée à plus de 100 millions de doses de vaccin/an**

**Vitesse de réponse**

**Temps de réponse comparable aux plateformes les plus rapides pour la réponse pandémique**

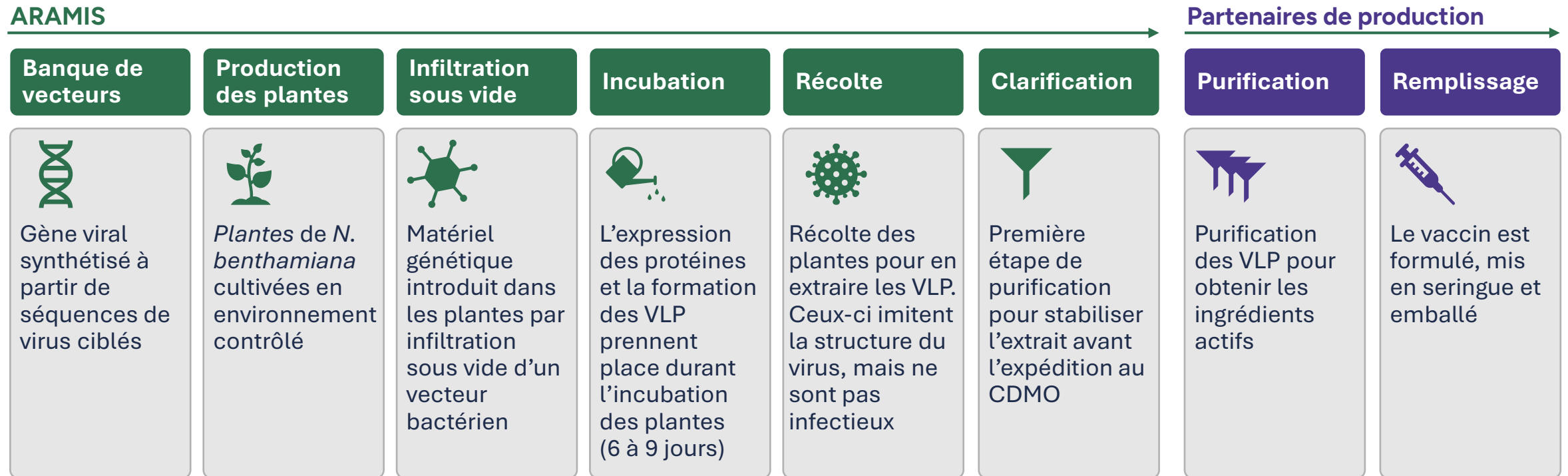
**Précision**

**La technologie recombinante élimine les risques de mutation**

**Innocuité**

**Pas d'agent vivant et pas de produits animaux - Pas de contamination virale  
PAS du tabac**

# Procédé de production de vaccins dans les plantes



VLP = *virus-like particle* ou particule vaccinale en français

# Objectifs d'optimisation de la plateforme de bioproduction



La technologie de bioproduction de vaccins dans les plantes est efficace, rapide, flexible, sécuritaire et permet une production à grande échelle



Les travaux d'amélioration de la plateforme manufacturière acquise visaient 2 objectifs

<i>Objectifs d'amélioration</i>	<i>Impact</i>
<b>Augmentation des rendements des procédés de fabrication et de purification</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Réduction du coût par dose</li><li>• Réduction de l'échelle du procédé commercial</li><li>• Réduction de la taille de l'usine commerciale</li></ul>
<b>Élimination de l'étape de croissance des plantes en serres – passage en culture verticale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Augmentation de la reproductibilité</li><li>• Augmentation de la robustesse aux conditions environnementales</li><li>• Réduction de l'empreinte environnementale</li></ul>

# Amélioration aux vecteurs d'expression

## Axes de développement

### 1. Augmenter le contenu des plantes en VLPs d'influenza

*Se traduit par une augmentation des rendements de l'ensemble du procédé*

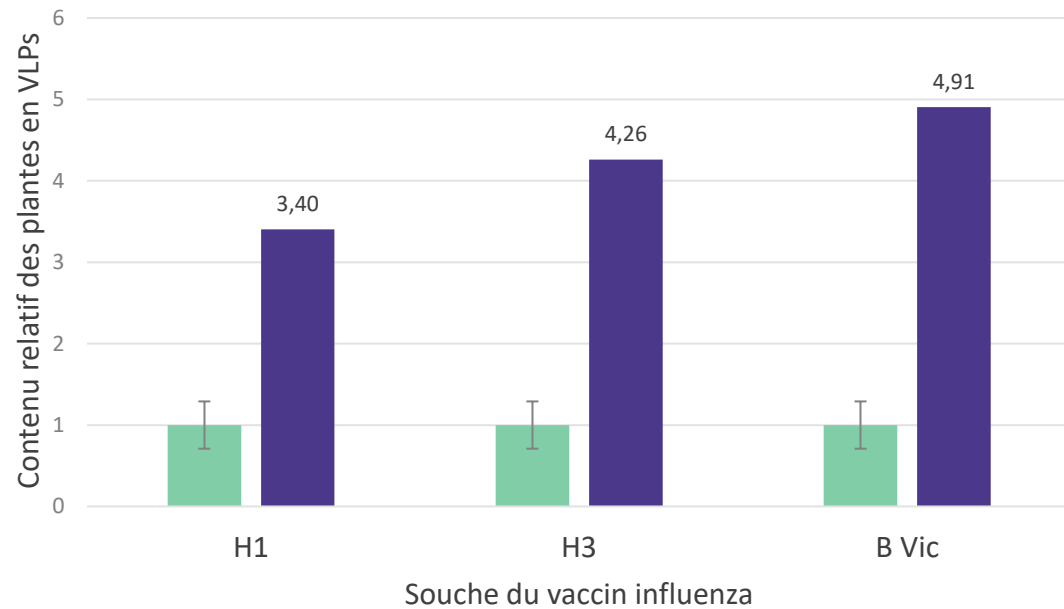
### 2. Améliorer la qualité de la biomasse à la récolte

*Améliore l'efficacité du procédé de purification*

- Les concepts incorporés proviennent de l'avancement des connaissances sur l'expression des protéines complexes dans les plantes
  - Apprentissages du projet de développement de Covifenz® appliqués aux VLPs d'influenza
  - Percées récentes des connaissances fondamentales dans le domaine des réactions de défense des plantes
- Évaluations réalisées sur la production de VLP d'influenza pour les 3 souches composant le vaccin saisonnier recombinant pour la saison 2025-2026 en hémisphère nord:
  - Virus de type A/Wisconsin/67/2022 (H1N1);
  - Virus de type A/District of Columbia/27/2023 (H3N2); et
  - Virus de type B/Austria/1359417/2021 (lignée B/Victoria)

# Les optimisations ont grandement augmenté le rendement des procédés de fabrication et de purification

Niveau d'accumulation des VLPs dans les plantes



- Production des lots de phase 3 (Medicago)
- Vecteurs optimisés (Aramis)

Augmentation du rendement final du procédé optimisé\*

VLPs H1: 4,1 fois

VLPs H3: 4,4 fois

VLPs B Victoria: 19 fois

\* Augmentation par rapport aux rendements des lots cliniques de Phase 3 de Medicago

# Systeme de production de plantes en environnement ferme (SPPEF)

## Avantages significatifs pour la production pharmaceutique

Contrôle des paramètres environnementaux

Reproductivité/robustesse de la production

Exportable dans tous les pays du monde

Réduction de l'impact environnemental

Grand niveau d'automatisation - sans contact humain

**Offre la possibilité d'établir l'unité de production commerciale sur notre site actuel**



**Réduction de 15 X** du poids de substrat utilisé



**Réduction 100 X** de l'eau utilisée



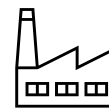
**Réduction de 10 X** de l'injection de CO<sub>2</sub>



**Contrôle phytosanitaire** accru



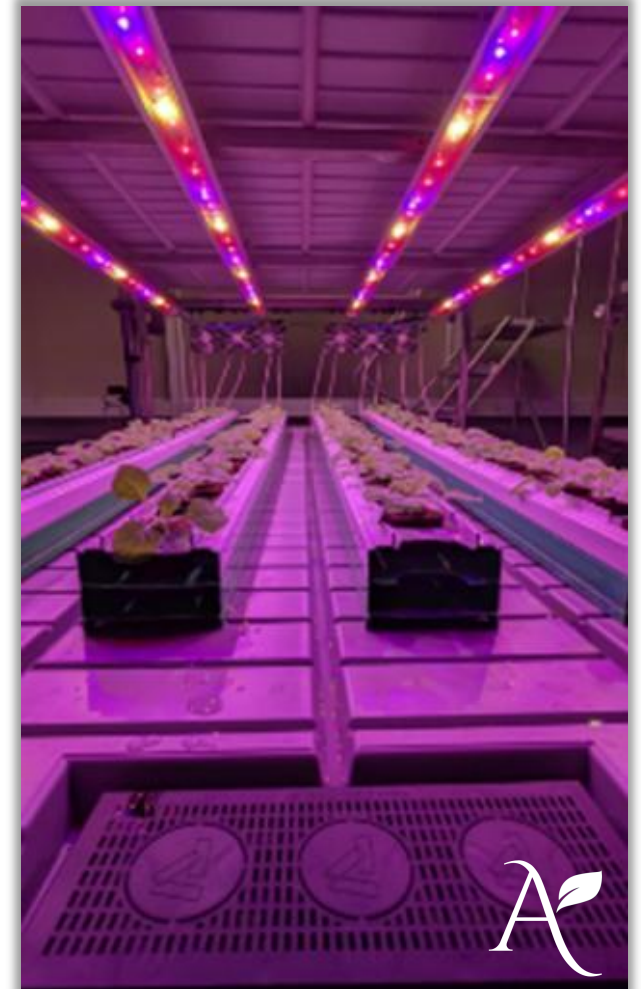
**Réduction des déchets de plastique**



**Réduction de l'empreinte** au sol par la densité (1,7 X), l'empilement (3 à 10 X) et le rendement en g/plante (1,3 X)

# Adaptation de la culture en SPPEF pour la bioproduction de vaccins

- Les conditions développées pour les cultures horticoles n'étaient pas adaptées à la croissance de *N. benthamiana* pour la production de VLPs
- Plusieurs conditions ont du être optimisées pour assurer une productivité équivalente à celle des plantes cultivées en serres
  - l'intensité et la qualité de l'éclairage
  - la circulation de l'air
  - le substrat et la fertilisation
  - l'espacement des plantes
- Aujourd'hui, les améliorations apportées permettent d'obtenir des rendements similaires aux meilleurs rendements observés avec les plantes cultivées en serres



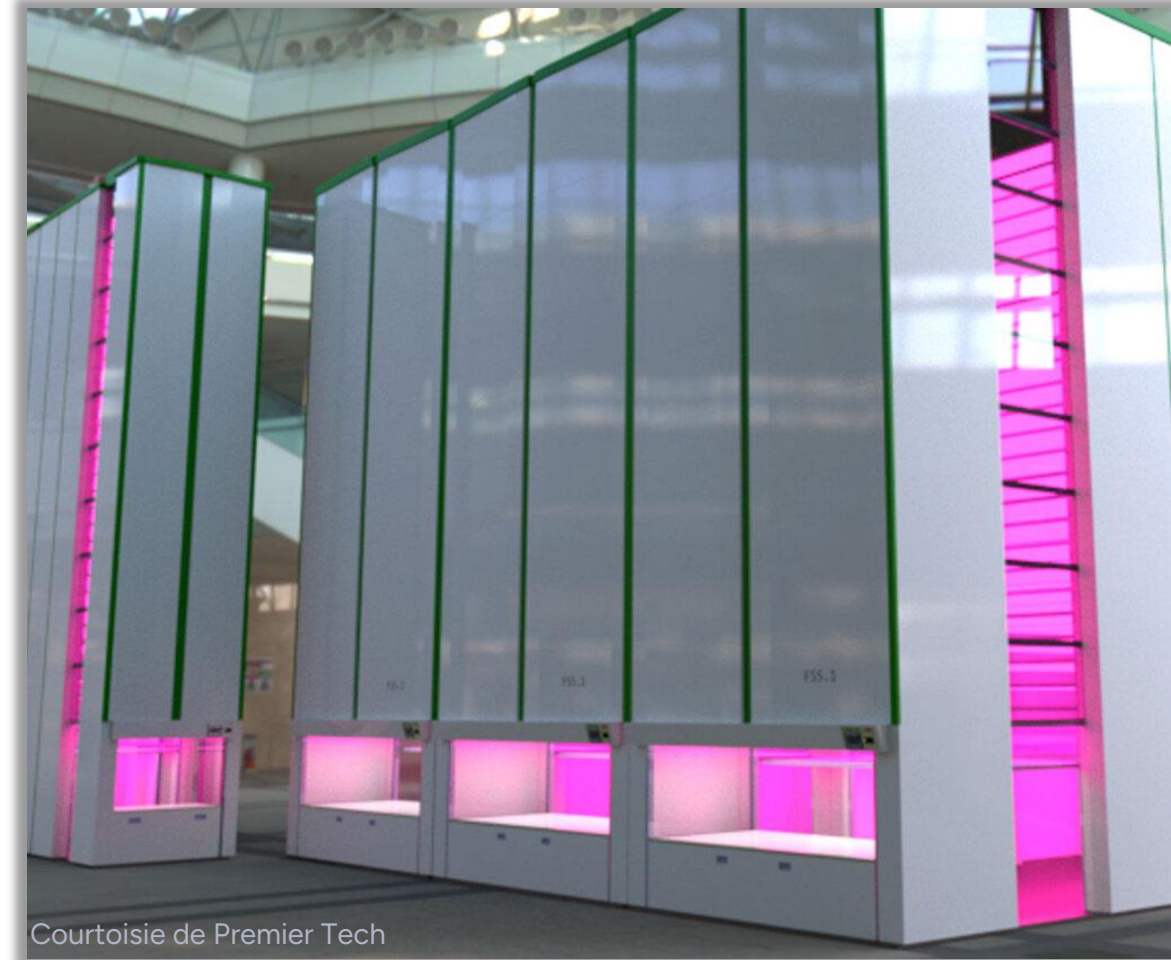
# Les travaux d'amélioration de la plateforme de bioproduction ont permis de:

Augmenter les rendements combinés d'expression et de purification de VLPs d'influenza entre 4X et 19X selon les souches de HA

- Réduction du coût de production du vaccin (capital et opérations)
- Élimination des enjeux de mise à l'échelle pour la production commerciale

Prévoir un passage en culture verticale (SPPEF) pour la production des plantes

- Augmentation du contrôle des conditions de croissance
- Augmentation de la robustesse de production
- Réduction de l'impact environnemental



Courtoisie de Premier Tech

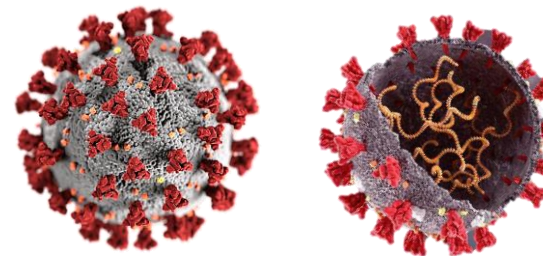


# Avancées majeures Produit

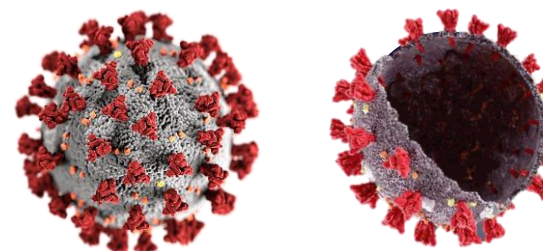
# Les vaccins VLPs

Les VLPs (*Virus-like particles* ou particules vaccinales en français) sont des produits utilisés pour la vaccination qui ressemblent aux virus à l'extérieur, mais qui ne sont pas infectieux car ils ne contiennent pas de matériel génétique

Virus de SARS-CoV-2

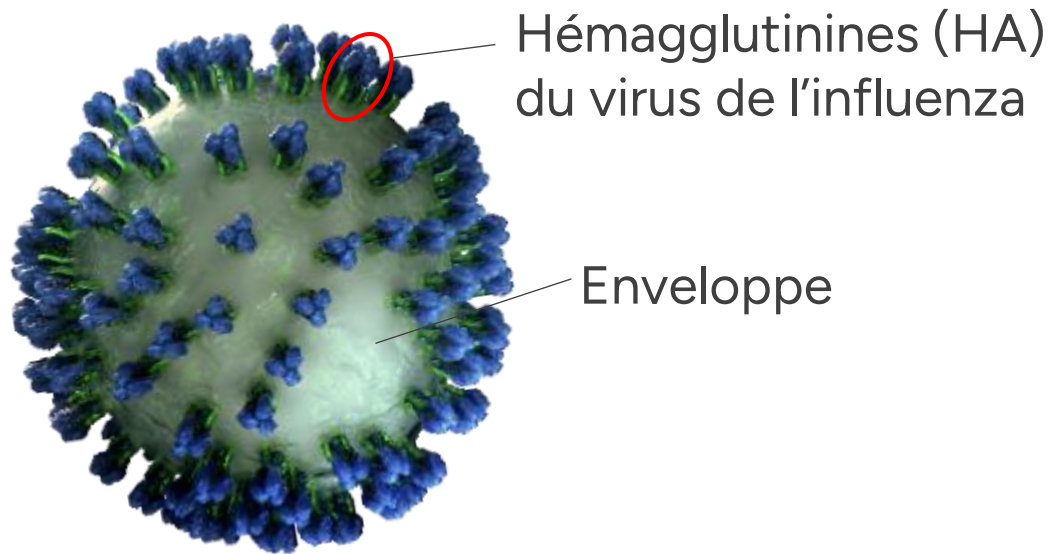


VLP de SARS-CoV-2



Les vaccins VLP commercialisés aujourd'hui sont parmi les plus efficaces (ex. hépatite B, virus du papillome humain).  
Il n'y a actuellement pas de vaccin VLP contre l'influenza

# Notre candidat-vaccin VLP d'influenza



Hémagglutinines (HA)  
du virus de l'influenza

Enveloppe

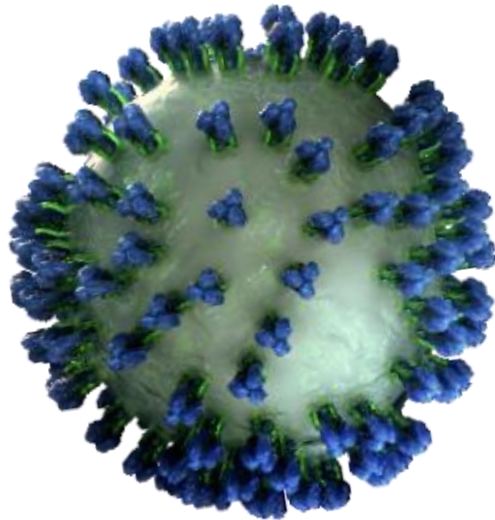
## Caractéristiques des VLPs d'influenza

- Nanoparticules (~100 nm)
- Multiplicité des antigènes
- Densité des antigènes
- Glycosylation abondante
- Présentation organisée des antigènes

## Les caractéristiques des VLPs d'influenza peuvent assurer

- Une réponse immunitaire rapide et durable
- Une forte production d'anticorps et de cellules T
- Une présentation des épitopes favorisant la production d'anticorps neutralisants

# Objectifs d'optimisation du VLP d'influenza



Les travaux d'amélioration du vaccin influenza visent 2 objectifs

## *Objectifs d'amélioration*

## *Impact*

La stabilisation des HA en conformation pré-fusion par ingénierie de la protéine

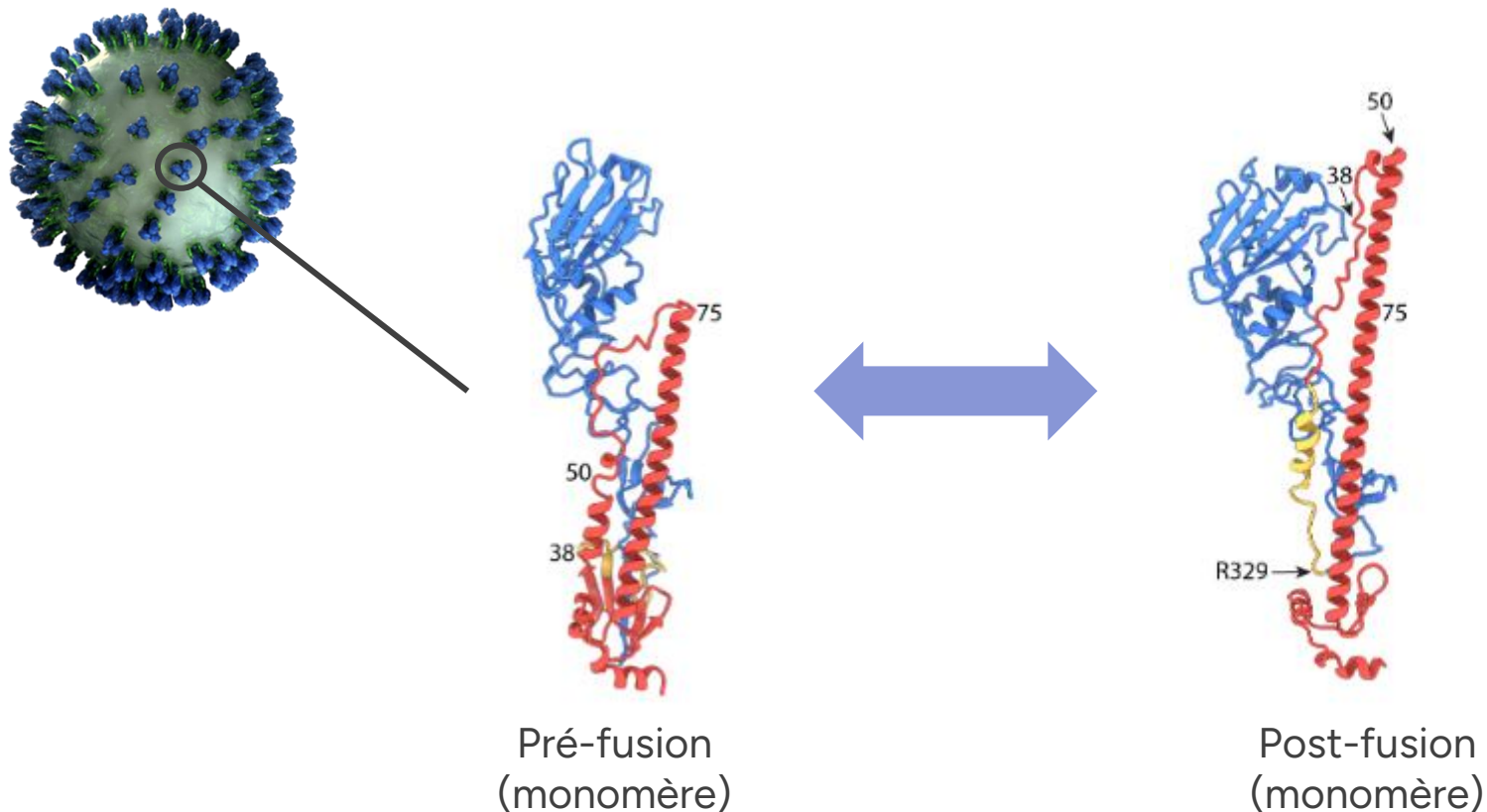
- Favorise la production d'anticorps neutralisants contre le virus en circulation

Adaptation du procédé pour optimiser les caractéristiques des VLPs d'influenza

- Améliore l'intégrité des VLPs
- Augmente les réponses anticorps et cellules T

# Objectifs d'optimisations

- Stabilisation de l'hémagglutinine (HA) en pré-fusion



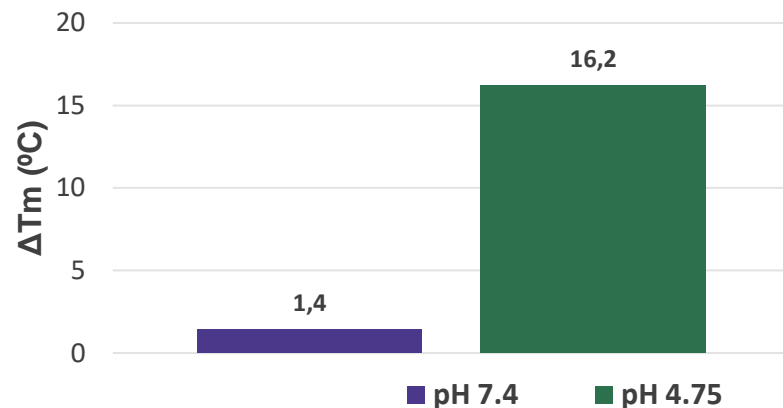
Certaines conditions peuvent induire un changement de conformation de la HA, entraînant un changement dans la présentation des épitopes au système immunitaire

La stabilisation de la HA en pré-fusion optimise la présentation des HA en surface des VLPs

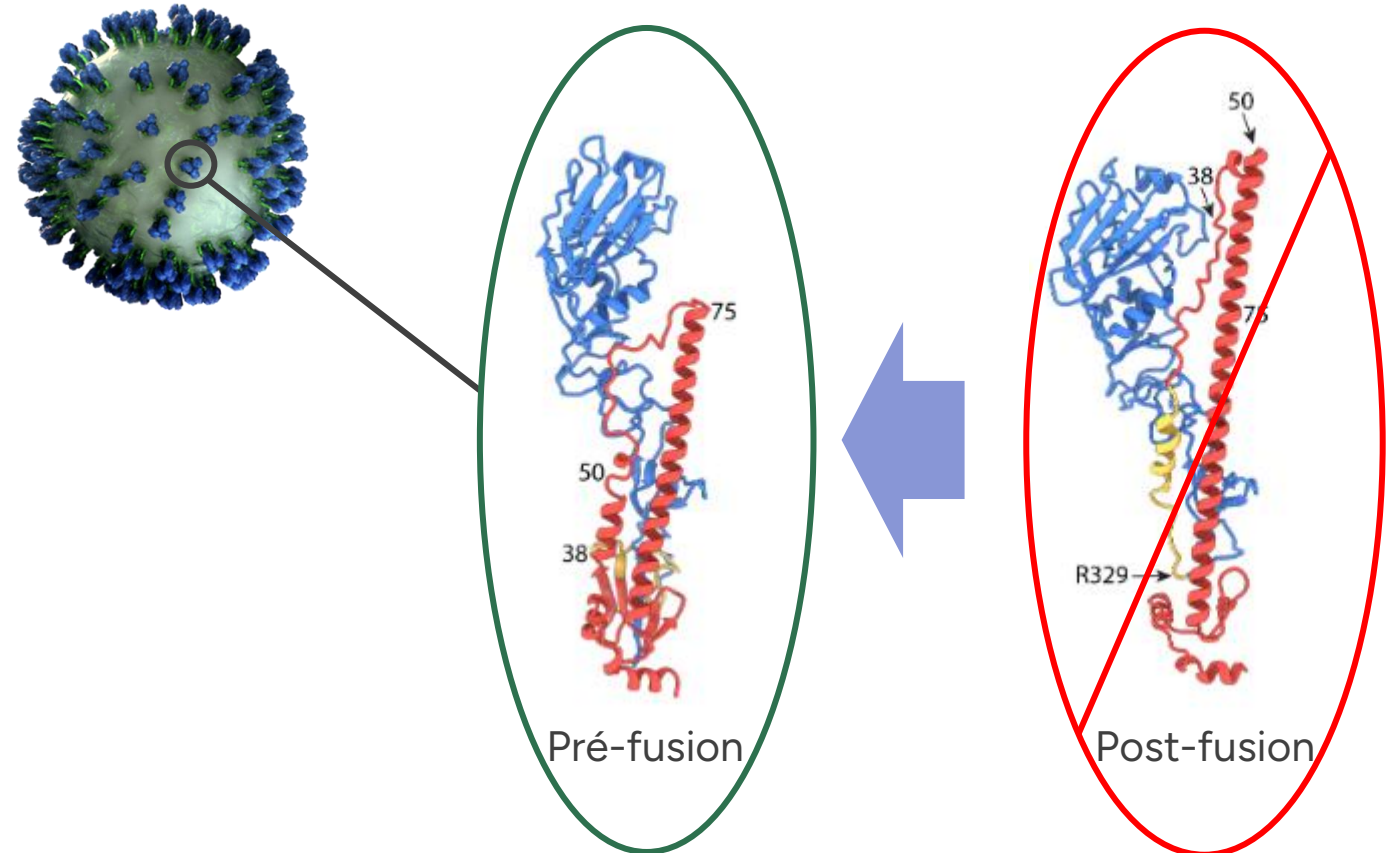
# Optimisation de la présentation des épitopes de HA

Une application de brevet a été déposée pour cette technologie

L'ingénierie de la séquence de la HA a permis d'augmenter sa résistance au changement de conformation, stabilisant celle-ci en conformation pré-fusion.



Augmentation de la température de fusion\* de la H3 A/District of Columbia/27/2023 stabilisée en pré-fusion par rapport à la H3 native au pH 7.4 et 4.5



L'ingénierie de la HA a permis de stabiliser la forme pré-fusion, favorisant la production d'anticorps neutralisants contre le virus en circulation.

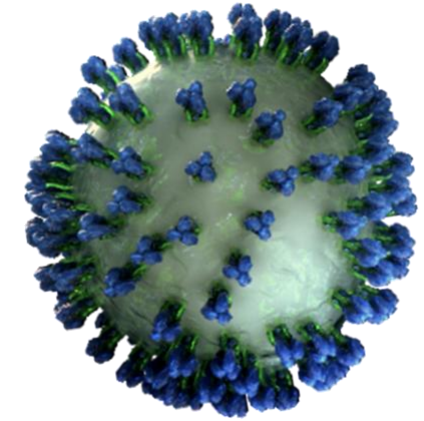
\* Cette mesure se fait par « differential scanning fluorometry (DSF).

# Optimisation des caractéristiques des VLPs

Nos observations sur le produit Medicago indiquaient que le procédé de purification altérerait l'intégrité des VLPs

- Détachement des HA de la surface des VLPs
- Perte de densité des HA en surface des VLPs

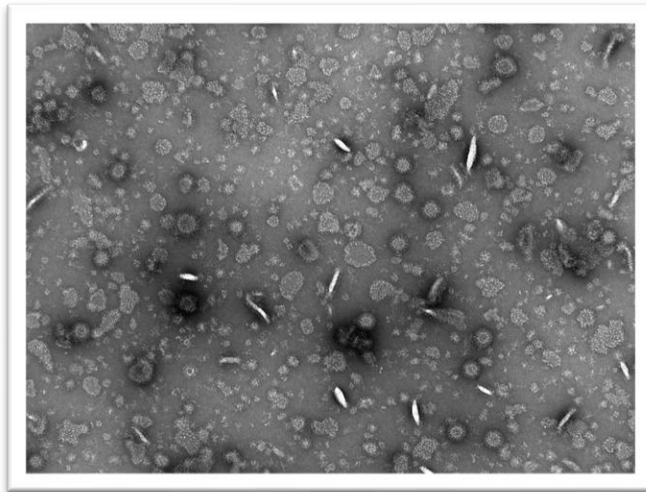
... entraînant une perte d'efficacité du produit à induire une réponse immunitaire forte et durable



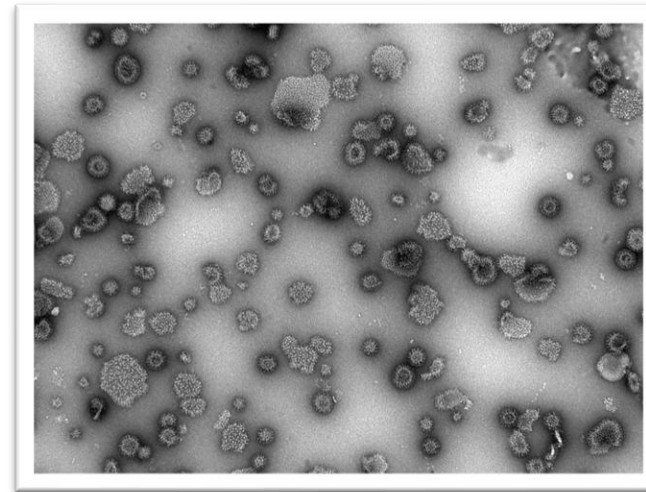
# Adaptation du procédé de purification des VLPs

Suite à l'identification des causes de la perte d'intégrité des VLPs, le procédé de purification et de formulation ont été adaptés **pour optimiser les caractéristiques et la stabilité des VLPs d'influenza.**

Procédé non-optimisé

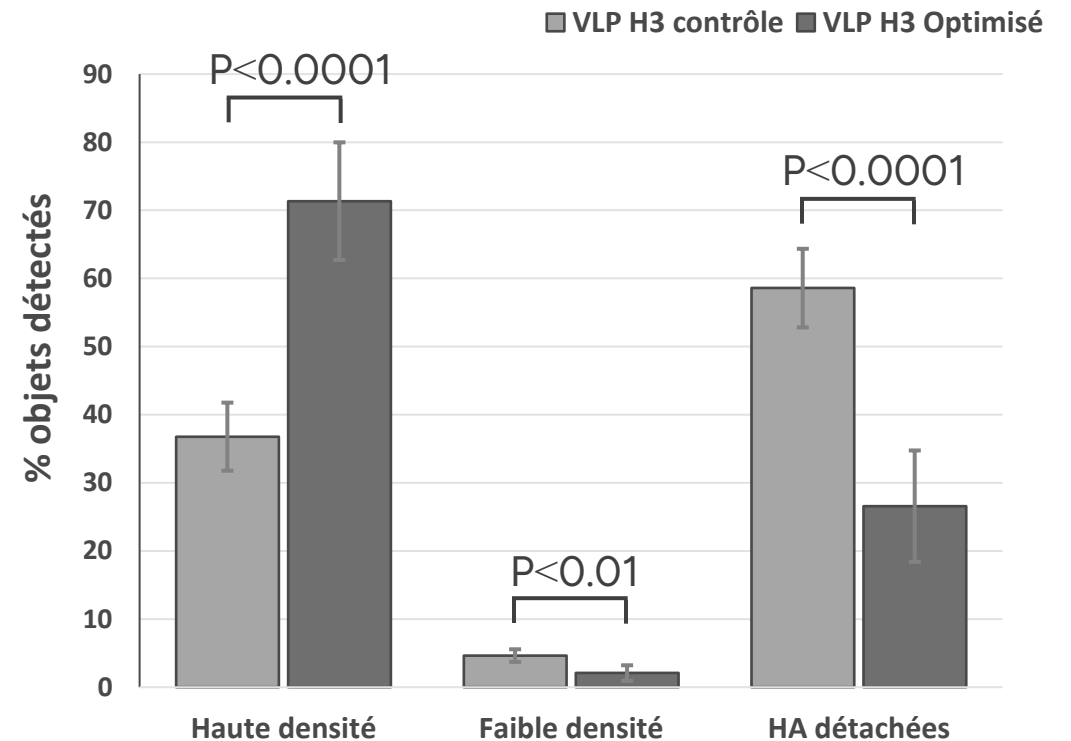


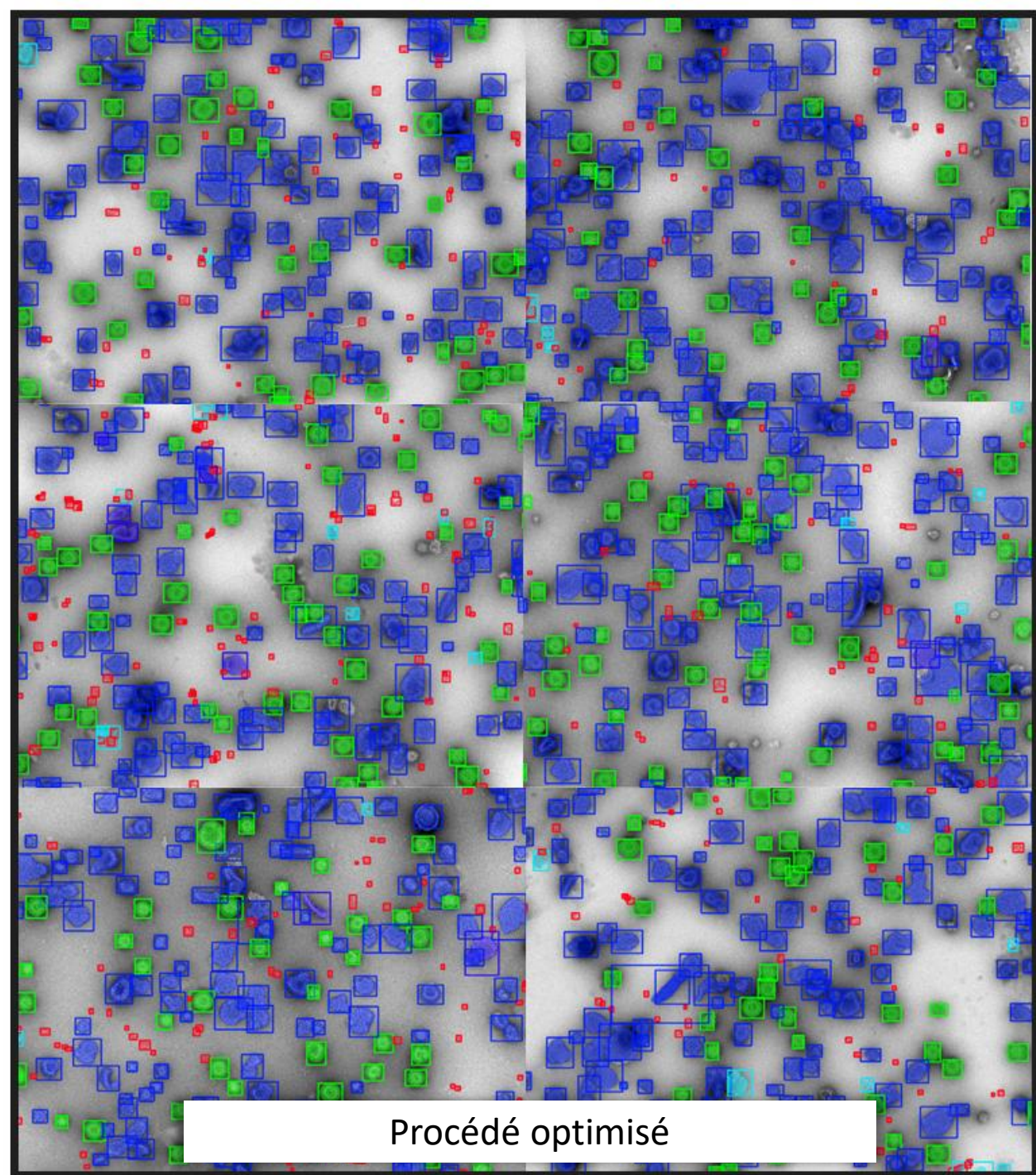
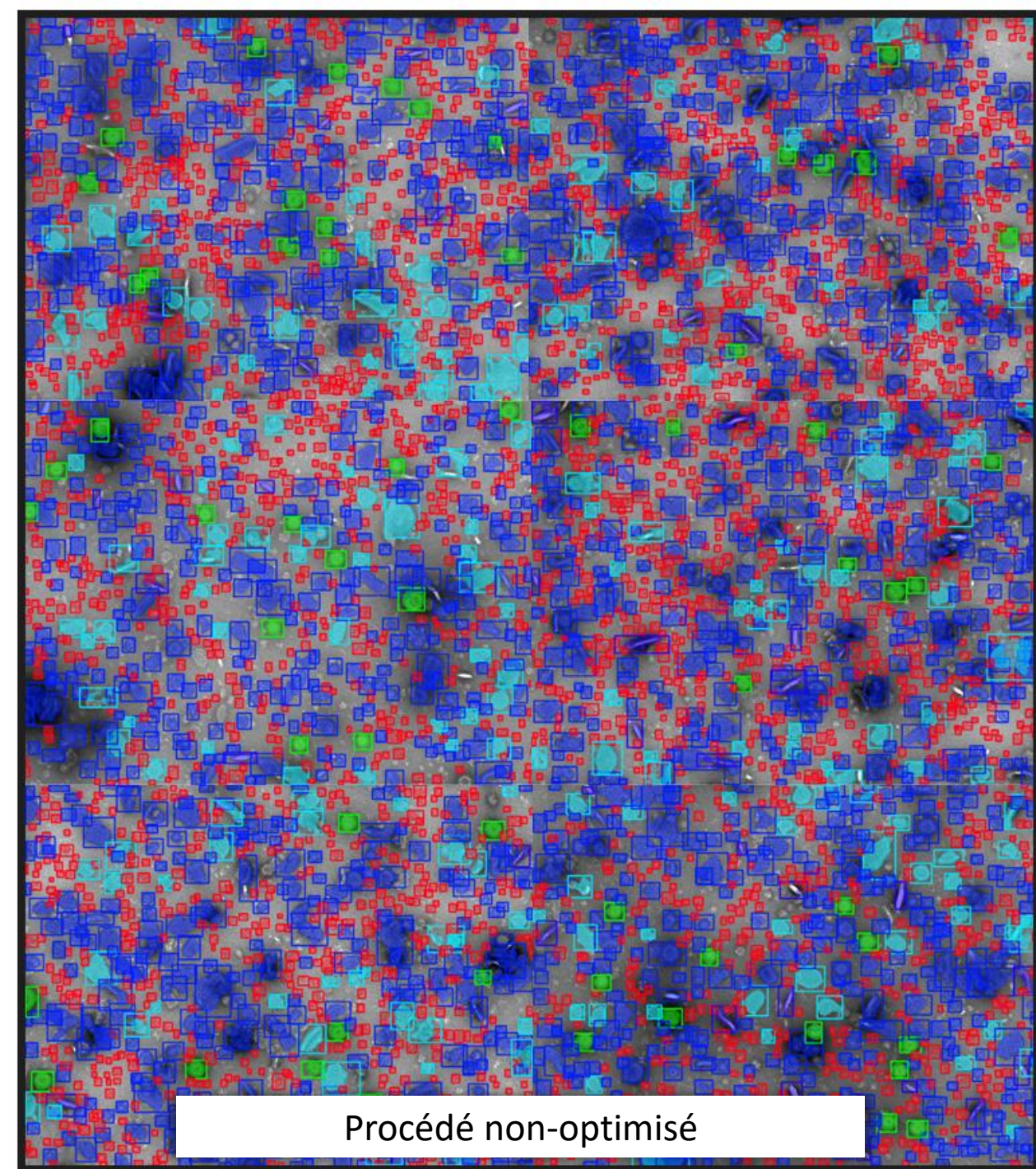
Procédé optimisé



# Développement d'un algorithme de caractérisation des particules

- Entraînement d'un modèle d'apprentissage automatique pour la détection d'objets à partir d'images de microscopie électronique
  - Types de particules
  - Densité des HA
  - HA détachées des VLPs
- Permet la quantification et la caractérisation des particules d'un produit







## Objectifs de l'étude

- Comparer l'immunogénicité des VLPs optimisés aux VLPs issus du procédé d'origine
- Comparer l'immunogénicité des VLPs optimisés au vaccin commercial actuel

## Design de l'étude (souris)

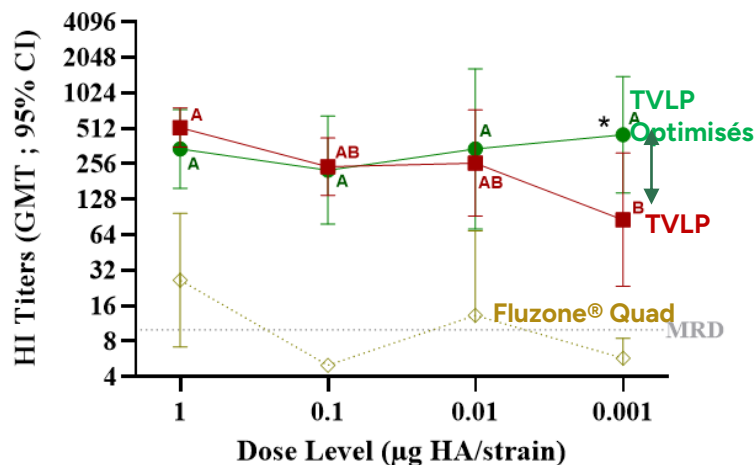
- 5 souris / groupe
- 4 niveaux de doses (1 µg, 0,1 µg, 0,01 µg et 0,001 µg)
- 2 immunisations: Jours 0, 21
- Comparateur: vaccin inactivé
- 3 prélèvements sanguins: Jours 0, 21, 49 (28 jours post-immunisation)
- Analyses titres HI et MN aux jours 0 & 49 et IgG aux Jours 0, 21, 49

# Titration du candidat-vaccin et comparaison des VLPs au vaccin commercial (Titres HI\*)

\*La réponse HI est acceptée comme « corrélat de protection » pour la grippe

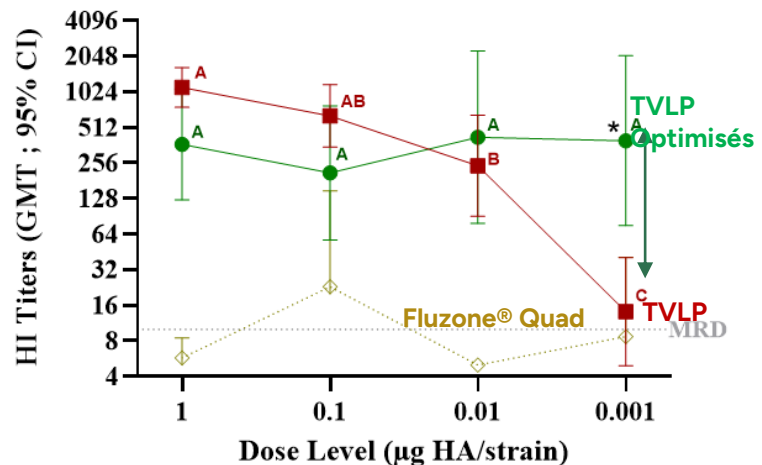
## H1/Wisconsin

Réactif: A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09  
(IRR FR1857) en provenance de cellules



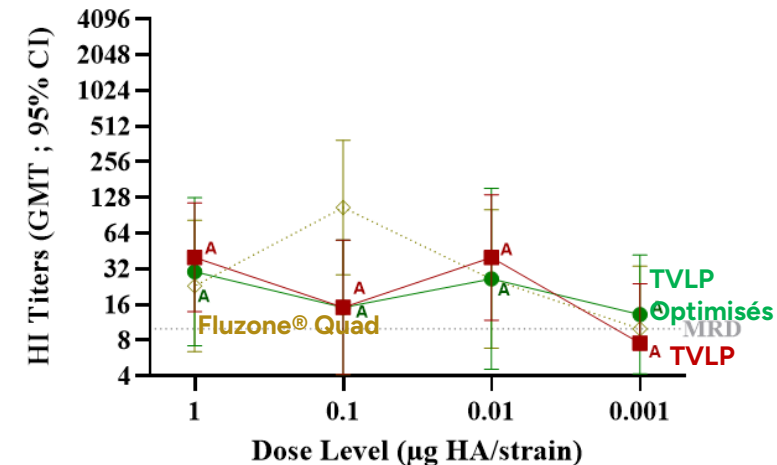
## H3/District of Columbia

Réactif: A/District of Columbia/27/2023  
(IRR FR-1896) en provenance de cellules



## B/Austria

Réactif: B/Michigan/01/2021  
(IRR FR-1800) en provenance de cellules



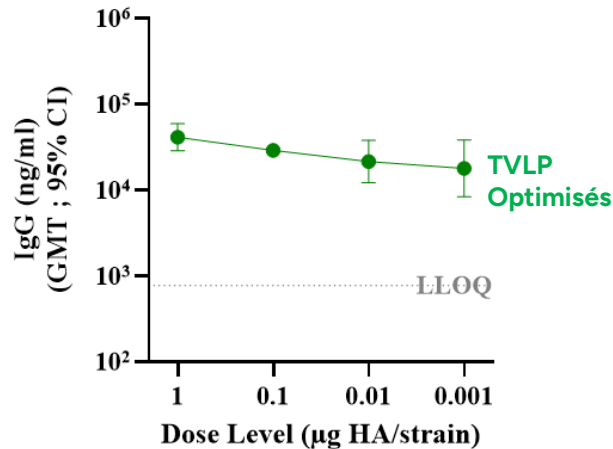
- La dose « équivalente » de 15 µg/souche chez une personne de 70 kg est 0,005 µg chez une souris de 25 g
- Les TVLP optimisés (à 0,001 µg ) induisent une réponse HI supérieure aux TVLP non-optimisés pour 2 des 3 souches
- Les TVLP optimisés (toutes les doses) induisent une réponse HI supérieure à Fluzone® pour 2 des 3 souches
- Les TVLP optimisés et Fluzone® induisent une réponse plus basse pour la souche B/Austria. Par contre, les VLPs B sont immunogènes (diapo suivante)

# Titration du candidat-vaccin (IgG spécifiques contre la HA)

Titres en IgG

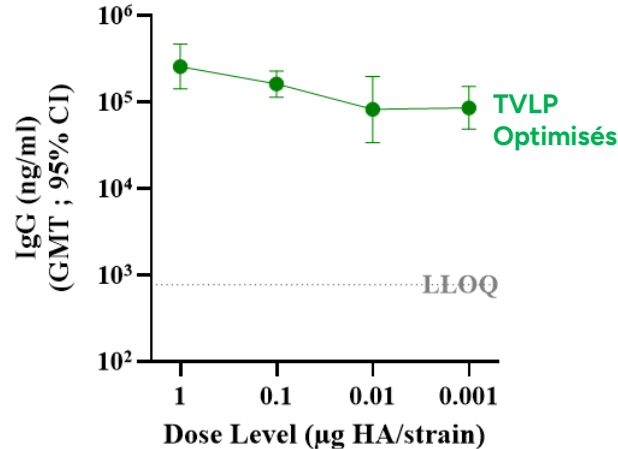
H1/Wisconsin

Réactif: A/Wisconsin/67/2022 (IA-H1-W22tp)



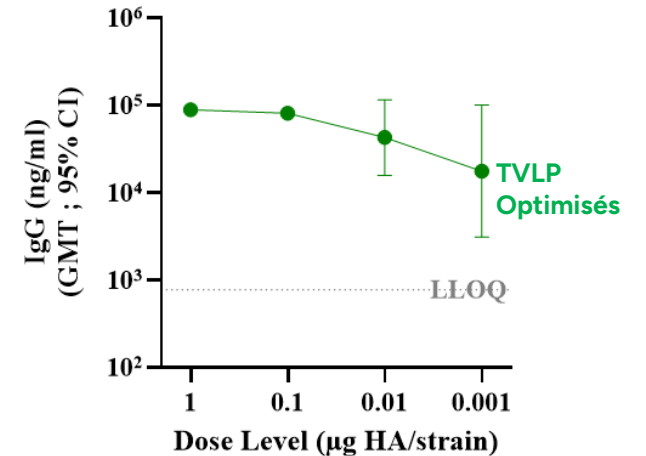
H3/District of Columbia

Réactif: A/District of Columbia/27/2023 (IT-003-00448ΔTMp)



B/Austria

Réactif: B/Austria/1359417/2021 (IB-HA-A21WP)



- Contrairement aux titres HI, les titres en IgG totaux dirigés contre la HA sont similaires pour les VLPs H1, H3 et B optimisés
- Donc, la faible réponse en titres HI pour la souche B n'est pas due à un « déficit global » de réponse mais plutôt à une déficience spécifique de la réponse HI contre la souche B chez la souris. Les rats, quant à eux, génèrent une bonne réponse HI contre les VLPs B optimisés

# Étude clinique de Phase 1/2 en préparation pour T1 2026

L'étude de Phase 1/2 vise l'évaluation de l'**immunogénicité** et de l'**innocuité** du TVLP **optimisé** versus les vaccins commerciaux chez les adultes de  $\geq 18$  ans

- Design: Étude randomisée, en aveugle, contrôlée par comparateur actif, dosage, immunogénicité, innocuité et tolérance
- Groupes d'âge: 18 à 64 ans et  $\geq 65$  ans
- Dose: Dose unique, intramusculaire
- Comparateurs (vaccins inactivés): 15  $\mu\text{g}$ /souche (18-64 ans) et 60  $\mu\text{g}$ /souche ( $\geq 65$  ans)
- Nombre de sujets: 750
- Analyses: Sérologique et réponse cellulaire
- Suivi: 6 mois



# Améliorations au candidat-vaccin VLP d'influenza

- La stabilisation des antigènes HA dans la conformation pré-fusion devrait améliorer la production d'anticorps fonctionnels contre les virus ciblés
- Une densité plus élevée d'antigènes HA stabilisés sur les VLPs produits dans les plantes devrait induire un profil de réponse « typique » observé pour les autres vaccins de type VLPs, notamment :
  - Réponse immunitaire rapide et durable
  - Forte production d'anticorps et de cellules T
  - Présentation de l'antigène HA d'une manière favorisant les réponses en anticorps fonctionnels
- Plusieurs de ces avantages ont été observés avec les VLPs optimisées chez la souris et le rat. L'impact complet de ces améliorations sera évalué lors de l'étude de Phase 1/2.

# Remerciements

## Nos partenaires de recherche

- Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill
- Université Laval
- Université de Montréal

## Nos aviseurs scientifiques

Les équipes d'Aramis Biotechnologies



Innovation, Science and  
Economic Development Canada  
Innovation, Sciences et  
Développement économique Canada



Programme d'aide à la  
recherche industrielle du CNRC  
NRC Industrial Research  
Assistance Program



Accélérer la découverte  
du médicament



Médicament  
Québec



QUÉBEC  
INTERNATIONAL  
Développement économique  
Economic Development



# Sommaire et prochaines étapes

# Avancées majeures des 12 premiers mois

## Productivité multipliée

Réduit et élimine le besoin de mise à l'échelle pour la commercialisation

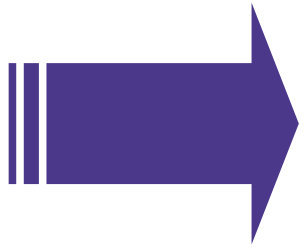
## Culture verticale

Rend le procédé exportable à travers le monde, « plus vert » et applicable dans d'autres marchés

## Produit optimisé

Pour une nouvelle génération de vaccin avec potentiel d'immunogénicité & durée de protection améliorés

# Prochains 12 mois

















## Accélération commerciale & valorisation du potentiel de la plateforme

Résultats de phase 2, partenariats stratégiques et expansion commerciale de l'usine



# Une somme de travail colossale de l'équipe

















-  **1** usine BPF/GMP clinique
-  **70 000** plantes
-  **150** expériences d'optimisation
-  **600** vecteurs d'expression
-  **3 600** lots d'agrobactéries
-  **4 000** extraits testés
-  **75** lots petite échelle
-  **25** tests analytiques développés
-  **8** lots développement BPF/GMP
-  **519** documents qualité approuvés
-  **54** validations d'équipements
-  **5 576** formations complétées
-  **4** études précliniques
-  **600** candidats-vaccins administrés











Usine BPF/GMP clinique d'Aramis Biotechnologies

# Merci!

## Conseil d'Administration et investisseurs

 Pierre <u>Labbé</u> (Finance) – Président	 
 Brigitte <u>Barbeau</u> (AQ & Réglementaire)	 
 Paul <u>Marshall</u> (Procédés de fabrication)	  
 Tony <u>D'Amore</u> (R&D)	
 Serge Ferland (Corporatif)	
 François Provencher (Finance)	

## Comités Aviseurs

 Judith Atkins – Consultante, Aff. Réglementaires	 Andrés Finzi – Université de Montréal
 Scott Halperin – Dalhousie University	 Michelle Linterman – Babraham Institute (G-B)
 Mark Loeb – McMaster University	 Matthew Miller – McMaster University
 Kanta Subbarao – Université Laval	 Julie Zikherman – Univ. of California San Francisco

## Employés



## Partenaires

 Innovation, Science and Economic Development Canada Innovation, Sciences et Développement économique Canada		 Programme d'aide à la recherche industrielle du CNRC / NRC Industrial Research Assistance Program
 Accélérer la découverte du médicament		
 BRINGING INNOVATION TO LIFE	 centre de production de produits biologiques	 Développement économique / Economic Development





# Pour engager la discussion

[fors@aramisbiotechnologies.com](mailto:fors@aramisbiotechnologies.com)

[ncharland@aramisbiotechnologies.com](mailto:ncharland@aramisbiotechnologies.com)