

## **OSE Immunotherapeutics publie ses résultats semestriels 2019 et fait le point sur ses avancées**

- **Avancées cliniques majeures de quatre programmes thérapeutiques différenciés en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes ;**
- **Paiements d'étapes de 25 millions d'euros reçus des partenaires Servier et Boehringer Ingelheim ;**
- **Chiffre d'affaires de 16 millions d'euros et trésorerie disponible de 26,5 millions d'euros au 30 juin 2019, assurant une visibilité financière jusqu'à fin 2020 ;**
- **Poursuite d'une stratégie dynamique de partenariats basée sur un portefeuille de produits innovants, permettant de générer des revenus non dilutifs et de financer ses programmes de R&D.**

**Nantes, le 5 septembre 2019, 18 heures** – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce ses résultats financiers semestriels au 30 juin 2019 et fait le point sur les avancées clés de la Société au cours du 1<sup>er</sup> semestre.

Le Conseil d'administration du 5 septembre 2019 a arrêté les comptes semestriels de la Société au 30 juin 2019. Le Rapport Financier Semestriel (information réglementée) est disponible sur son site internet : <http://ose-immuno.com/rapports-financiers-et-document-de-reference/>. Les états financiers du premier semestre 2019 ont fait l'objet d'un examen limité par les Commissaires aux Comptes de la Société.

*« Depuis 18 mois, la société affiche un chiffre d'affaires et un résultat positifs et bénéficie d'une position financière solide. Au cours de ce semestre, des étapes clés de nos deux candidats médicaments développés en partenariat ont été franchies. Nous sommes très satisfaits des avancées réalisées sur BI 765063 en collaboration avec Boehringer Ingelheim, et sur OSE-127 avec Servier, qui ont généré des paiements d'étapes de 25 millions d'euros sur cette période. Nous poursuivons activement nos avancées cliniques avec Tedopi<sup>®</sup>, en Phase 3 dans le cancer du poumon avancé après échec des checkpoints inhibiteurs, et en Phase 2 en combinaison avec Opdivo<sup>®</sup> dans le cancer du pancréas, et nous explorons des nouvelles opportunités pour FR104, prêt à entrer en phase 2 dans les maladies auto-immunes ou dans la transplantation. En capitalisant sur ces avancées et sur nos actifs « first-in-class » et « best-in-class » en cours d'évaluation clinique dans des multiples indications, les équipes d'OSE sont mobilisées pour accélérer la dynamique de la Société et l'ancreur comme un acteur fort dans le domaine de l'immuno-oncologie et des maladies auto-immunes », commente Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics.*

**Des avancées cliniques majeures de quatre programmes thérapeutiques différenciés en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes**

**Tedopi®**, combinaison de néoépitopes, en phase 3 clinique dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec des checkpoints inhibiteurs (essai Atalante 1), est le produit le plus avancé de la société. Tedopi® est également en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase 2 en combinaison avec le checkpoint inhibiteur Opdivo® (nivolumab) dans le cancer du pancréas, sous la promotion du groupe coopérateur en oncologie GERCOR et avec le soutien de Bristol-Myers Squibb.

- Le 20 juin dernier, le comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, « Independent Data Monitoring Committee ») d'Atalante 1 a recommandé la poursuite de l'étude sans modification, confirmant le développement de Tedopi® chez des patients sans option thérapeutique validée à ce jour et avec un fort besoin médical.
- L'Office japonais des brevets et l'Office américain des brevets et des marques ont octroyé l'accord de délivrance (respectivement en janvier et juin 2019) d'une nouvelle famille de brevets portant sur Tedopi® pour son utilisation dans le traitement des métastases cérébrales provenant de cancers, dont le cancer du poumon non à petites cellules, chez les patients HLA-A2 positifs. Ce brevet protège cette utilisation de Tedopi® jusqu'en 2034 et renforce la propriété intellectuelle mondiale du produit en immuno-oncologie.

**BI 765063 (OSE-172)**, inhibiteur de point de contrôle myéloïde antagoniste de SIRP $\alpha$ , développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim, est entré en phase 1 clinique dans les tumeurs solides avancées.

- En juin 2019, le premier patient a été inclus et traité dans cette phase 1, une étude de dose de BI 765063, administré seul et en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 de Boehringer Ingelheim, BI 754091, un inhibiteur de point de contrôle des lymphocytes T. Cet essai vise à évaluer la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et des données préliminaires d'efficacité.

**OSE-127**, anticorps monoclonal ciblant le récepteur IL-7 développé en partenariat avec Servier, est entré en phase 1 clinique dans le traitement des maladies auto-immunes. Cette étude clinique d'escalade de dose vise à évaluer la sécurité et la tolérance de doses uniques et répétées d'OSE-127 administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée. Elle prévoit l'inclusion de 63 volontaires sains dont les premiers ont été inclus fin 2018.

- L'Office américain des brevets et des marques a octroyé l'accord de délivrance d'un nouveau brevet (mai 2019) qui renforce la protection d'OSE-127 qui a montré l'induction d'un effet antagoniste puissant sur les lymphocytes T effecteurs, responsables de pathologies auto-immunes. Ce nouveau brevet confirme le mécanisme d'action innovant et différenciant d'un produit qui cible l'IL-7R et présente des propriétés purement antagonistes et protégera OSE-127 au moins jusqu'en 2035.

**FR104**, anticorps monoclonal antagoniste de CD28 prêt à entrer en clinique de Phase 2 dans les maladies auto-immunes ou la transplantation.

- L'Office de la propriété intellectuelle du Canada a délivré un brevet (avril 2019) protégeant le produit et ses applications thérapeutiques dans les maladies auto-immunes médiées par les lymphocytes T, dans les maladies inflammatoires chroniques et la transplantation.

- Par ailleurs, un accord de délivrance d'un brevet a été émis par l'Office américain des brevets et des marques protégeant l'utilisation du produit dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques médiées par les lymphocytes T. Les applications thérapeutiques de FR104 sont ainsi protégées jusqu'en 2031.

**Une stratégie dynamique de partenariats basée sur un portefeuille de produits innovants, permettant de générer des revenus non dilutifs et de financer ses programmes de R&D**

- Dans le cadre de ses accords de collaboration, OSE Immunotherapeutics a reçu un montant de 25 M€ de nouveaux paiements d'étapes au cours du premier semestre 2019 (10 M€ de Servier à l'exercice de la première option de licence dans le cadre de l'accord de licence en 2 étapes sur OSE-127 ; 15 M€ de Boehringer Ingelheim suite à l'obtention de l'autorisation d'essai clinique de BI 765063 et au premier patient traité dans l'essai).
- Par ailleurs, OSE Immunotherapeutics évalue les meilleures options pour continuer un développement robuste de FR104, un actif prêt à entrer en Phase 2 dans les maladies auto-immunes ou dans la transplantation, y compris des opportunités de partenariat mondial. La Société explore également des opportunités de partenariat pour Tedopi®, son produit le plus avancé en Phase 3 dans le cancer du poumon non à petites cellules et en Phase 2 dans le cancer du pancréas.

**Recherche & Développement**

Disposant de plusieurs plateformes scientifiques et technologiques, néoépitopes, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, la Société poursuit activement des nouveaux programmes innovants en recherche.

- En mars 2019, la Société a présenté sa nouvelle plateforme d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle (BiCKI®) construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-179) ciblant des cibles innovantes. BiCKI® représente la deuxième génération d'inhibiteurs PD-(L)1 utilisés pour augmenter l'efficacité antitumorale dans les cancers difficiles à traiter en visant des mécanismes d'échappement immunitaires non exploités.
- Un nouvel accord de collaboration de recherche a été conclu (mars 2019) avec un centre de recherche d'excellence, le Centre de Lutte contre le Cancer Léon Bérard de Lyon, portant sur des technologies d'intelligence artificielle de bio-analyse et de bio-informatique pour analyser l'expression génétique du micro-environnement tumoral humain et la composition des infiltrats tumoraux. Les résultats issus de cette collaboration permettront la sélection et la validation de cibles innovantes pour soutenir le développement précoce de nouveaux produits, en lien avec la plateforme de protéines de fusion bispécifiques ciblant le récepteur PD-1 et d'autres nouvelles cibles d'immunothérapie (BiCKI®).
- OSE participera au projet « DC-Target », sélectionné par l'ANR (juillet 2019) dans le cadre d'un appel à projet « AAPG 2019 ». Ce programme de recherche, coordonné par le Centre Léon Bérard, vise à identifier des nouvelles cibles d'intérêt thérapeutique exprimées par la famille des cellules myéloïdes (macrophages associés aux tumeurs, cellules myéloïdes suppressives, cellules dendritiques) qui feront

l'objet d'une analyse approfondie par des méthodes de séquençage ARN en cellule unique (Single Cell RNA seq - Cellenion) et d'études génomiques.

### Publications scientifiques

- En avril 2019, un article, intitulé *"IL-7 receptor influences anti-TNF responsiveness and T cell gut homing in inflammatory bowel disease"* portant sur l'antagoniste du récepteur à l'IL-7 (IL-7R) OSE-127, a été publié dans le *Journal of Clinical Investigation*. Il décrit les résultats de travaux de recherche menés par l'équipe d'OSE Immunotherapeutics, en collaboration avec des experts internationaux, et confirme le mécanisme d'action innovant et différencié d'OSE-127, en cours de Phase 1 clinique.
- En juillet 2019, la Société a annoncé une première publication dans *l'American Journal of Transplantation* sur le rôle de SIRP $\alpha$ , un récepteur exprimé sur les cellules myéloïdes et cible du checkpoint inhibiteur BI 765063. Cet article, intitulé *« SIRP $\alpha$ /CD47 axis controls the maintenance of transplant tolerance sustained by myeloid-derived suppressor cells »*, décrit l'importance de l'axe SIRP $\alpha$ /CD47 dans l'induction et la maintenance de la tolérance immunologique acquise et soutient le mécanisme d'action différencié de BI 765063, en cours de Phase 1 clinique.

### Assemblée générale

L'Assemblée générale du 26 juin 2019 a approuvé la nomination de Nicolas Poirier en qualité de nouvel administrateur représentant les salariés actionnaires d'OSE Immunotherapeutics. Nicolas Poirier est Directeur scientifique d'OSE Immunotherapeutics depuis 2016. Il a mis au point des stratégies thérapeutiques innovantes sur des cibles et des voies nouvelles en immunologie pour répondre à des pathologies sévères à fort besoin médical, contribuant ainsi fortement aux progrès de la société. Avec son équipe de R&D, il poursuit l'identification de cibles d'intérêt majeur pour les transformer en immunothérapies à fort potentiel.

### RÉSULTATS SEMESTRIELS 2019

Les chiffres clés des comptes consolidés semestriels 2019 sont présentés ci-dessous :

En milliers d'euros	30/06/2019	30/06/2018
Résultat opérationnel	3 918	10 230
Résultat net consolidé	514	8 877

En milliers d'euros	30/06/2019	31/12/2018
Trésorerie disponible*	26 527	12 433
Total bilan consolidé	94 950	76 903

Au 30 juin 2019, la trésorerie disponible\* s'élève à 26,5 M€, donnant à la Société une visibilité financière jusqu'à fin 2020.

Au cours du premier semestre 2019, une trésorerie supplémentaire de 25 M€ a été générée par des paiements d'étapes liés aux partenariats (15 M€ de Boehringer Ingelheim à l'obtention de l'autorisation

de l'essai clinique de phase 1 de BI 765063 et à la première administration du produit au premier patient de l'étude ; 10 M€ de Servier à l'exercice de la première option de l'accord de licence mondial en 2 étapes).

Cette trésorerie permettra à la Société de financer ses coûts de développement clinique ainsi que les travaux de recherche sur les produits plus précoces.

Le chiffre d'affaires s'élève à 16 M€, lié à l'atteinte des premiers paiements d'étapes sur le produit BI 765063 avec son entrée en phase 1. Sur le semestre, la Société a dégagé un profit avec un résultat net consolidé établi à 514 K€.

Les charges courantes d'exploitation s'élèvent à 12 M€ (contre 10,3 M€ sur S1 2018) dont 84 % sont dédiées à la R&D. Les dépenses de R&D s'élèvent à 9,2 M€, en ligne avec l'expansion et la progression du portefeuille de produits d'OSE Immunotherapeutics.

*\*Trésorerie et équivalents trésorerie et Actifs financiers courants*

#### A PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie en phase clinique. Elle 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 société dispose de plusieurs plateformes technologiques et scientifiques : néoépitopes, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, idéalement positionnées pour combattre le cancer et les maladies auto-immunes. Son portefeuille clinique de premier plan a un profil de risque diversifié. La combinaison innovante de néoépitopes (Tedopi®) est actuellement en Phase 3 clinique dans le cancer du poumon avancé (Non-Small Cell Lung Cancer) après échec des checkpoints inhibiteurs anti-PD-1 et anti-PD-L1 ; il est aussi en Phase 2 dans le cancer du pancréas, en combinaison avec le checkpoint inhibiteur Opdivo®. BI 765063 (OSE-172 - anticorps monoclonal anti-SIRPa) est codéveloppé dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim ; ce checkpoint inhibiteur est actuellement en Phase 1 clinique dans les tumeurs solides avancées. BiCKI® est une plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies. FR104 (anticorps monoclonal anti-CD28) a montré des résultats de Phase 1 positifs, avec un potentiel dans le traitement des maladies auto-immunes. Une option de licence en 2 étapes a été signée avec Servier en 2016 pour développer OSE-127 (anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7) jusqu'à la finalisation d'une Phase 2 clinique prévue dans les maladies auto-immunes de l'intestin ; en parallèle, Servier prévoit un développement dans la maladie de Sjögren. OSE-127 est actuellement en Phase 1 clinique.

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

#### 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 de Référence d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 26 avril 2019, incluant le rapport financier annuel 2018, 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.

**ÉTAT DU RESULTAT NET**

<b>En milliers d'euros</b>	<b>1er Sem. 2019</b>	<b>1er Sem. 2018</b>
Chiffre d'affaires	15 979	20 608
<b>TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITE</b>	<b>15 979</b>	<b>20 608</b>
Frais de recherche et développement	(9 189)	(7 978)
Frais généraux	(2 199)	(1 731)
Charges liées aux paiements en actions	(673)	(542)
<b>RESULTAT OPERATIONNEL COURANT</b>	<b>3 919</b>	<b>10 357</b>
Autres produits opérationnels	0	0
Autres charges opérationnelles	(0)	(127)
<b>RESULTAT OPERATIONNEL</b>	<b>3 918</b>	<b>10 230</b>
Produits financiers	143	27
Charges financières	(74)	(174)
<b>RESULTAT AVANT IMPÔT SUR LE RESULTAT</b>	<b>3 987</b>	<b>10 083</b>
<b>IMPÔT SUR LE RESULTAT</b>	<b>(3 472)</b>	<b>(1 207)</b>
<b>RESULTAT NET CONSOLIDÉ</b>	<b>514</b>	<b>8 877</b>
<i>dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées</i>	<i>514</i>	<i>8 877</i>
<b>Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées</b>		
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	14 820 345	14 505 935
- Résultat de base et dilué par action (€ / action)	0,03	0,61
- Résultat dilué par action	0,03	0,57
<b>En milliers d'euros</b>	<b>1er Sem. 2019</b>	<b>1er Sem. 2018</b>
<b>RESULTAT NET</b>	<b>514</b>	<b>8 877</b>
<i>Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>		
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts		
Ecart de conversion	(17)	(13)
<i>Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>		
Gains (et pertes) actuariels sur avantages au personnel	(24)	(4)
<b>Autres éléments du résultat global consolidé sur la période</b>	<b>(41)</b>	<b>(17)</b>
<b>RESULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ</b>	<b>473</b>	<b>8 860</b>

**BILAN CONSOLIDE (MONTANTS EN MILLIERS D'EUROS)**

<b>ACTIF</b>	<b>30/06/2019</b>	<b>31/12/2018</b>
<b>ACTIFS NON-COURANTS</b>		
Frais de R&D acquis	52 600	52 600
Immobilisations corporelles	993	904
Droits d'utilisation	1 828	
Actifs financiers	141	103
Actif d'impôt différé	276	272
<b>TOTAL ACTIFS NON COURANTS</b>	<b>55 838</b>	<b>53 879</b>
<b>ACTIFS COURANTS</b>		
Créances clients et comptes rattachés	1 178	2 253
Autres actifs courants	6 921	3 834
Actif d'impôt exigible	4 487	4 504
Actifs financiers courants	2 965	2 861
Trésorerie et équivalent de trésorerie	23 562	9 573
<b>TOTAL ACTIFS COURANTS</b>	<b>39 112</b>	<b>23 024</b>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>94 950</b>	<b>76 903</b>

<b>PASSIF</b>	<b>30/06/2019</b>	<b>31/12/2018</b>
<b>CAPITAUX PROPRES</b>		
Capital social	2 993	2 963
Primes d'émission	21 678	21 708
Prime de fusion	26 827	26 827
Titres en auto-contrôle	(149)	(168)
Réserves et report à nouveau	10 096	4 934
Résultat consolidé	514	5 490
<b>TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES</b>	<b>62 770</b>	<b>61 754</b>
<b>PASSIFS NON COURANTS</b>		
Dettes financières - part non courante	4 493	3 832
Dettes locatives long terme	1 551	
Passifs d'impôt différé	5 189	2 050
Provisions non courantes	291	233
<b>TOTAL PASSIFS NON COURANTS</b>	<b>11 523</b>	<b>6 074</b>
<b>PASSIFS COURANTS</b>		
Dettes financières - part courante	656	628
Dettes locatives court terme	289	
Fournisseurs et comptes rattachés	6 247	6 555
Passif d'impôt exigible	92	86
Dettes fiscales et sociales	1 281	1 231
Autres dettes	12 092	575
<b>TOTAL PASSIFS COURANTS</b>	<b>20 657</b>	<b>9 075</b>
<b>TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS</b>	<b>94 950</b>	<b>76 903</b>