OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Assemblée Générale des Actionnaires, 22 juin 2023

Avertissement

Cette présentation contient des informations et des déclarations explicites ou implicites qui pourraient être considérées comme des informations et des déclarations prospectives concernant la Société. Elles ne constituent pas des faits historiques. Ces informations et déclarations comprennent des projections financières qui sont fondées sur certaines hypothèses et évaluations faites par la direction de la Société à la lumière de son expérience et de sa perception des tendances historiques, des conditions économiques et industrielles actuelles, des développements futurs attendus et d'autres facteurs qu'elle juge appropriés. Ces énoncés prospectifs comprennent des énoncés utilisant généralement le conditionnel et contenant des verbes tels que " s'attendre à ", " anticiper ", " croire ", " viser ", " planifier " ou " estimer ", leurs déclinaisons et conjugaisons et des mots d'importance similaire.

Bien que la direction de la Société estime que les déclarations et informations prospectives sont raisonnables, les actionnaires de la Société et les autres investisseurs sont mis en garde contre la réalisation de ces déclarations et informations prospectives, par nature soumise à divers risques, connus ou non, et à des incertitudes qui sont difficiles à prévoir et généralement hors du contrôle de la Société. Ces risques pourraient faire en sorte que les résultats et les développements réels diffèrent sensiblement de ceux exprimés, sous-entendus ou projetés dans les énoncés prospectifs. Ces risques incluent ceux discutés ou identifiés dans les documents publics déposés par la Société auprès de l'AMF. Ces déclarations prospectives ne sont pas des garanties de performances futures. Cette présentation ne comprend que des informations résumées et doit être lue avec le Document d'enregistrement universel d'OSE Immunotherapeutics déposé auprès de l'AMF le 2 mai 2023, incluant les résultats financiers 2022, tous disponibles sur le site internet de la Société. A l'exception de ce qui est requis par la loi applicable, la Société publie cette présentation à la date du présent document et ne s'engage pas à mettre à jour ou à réviser les informations ou déclarations prospectives.

Le présent document ne constitue pas une offre, une invitation de vente ou sollicitation d'achat de valeurs mobilières de la Société dans quelque pays que ce soit où une telle offre ou sollicitation ne serait pas autorisée. Les valeurs mobilières ne seront pas proposées ou vendues, directement ou indirectement, et ni le présent document, ni aucune publicité ne seront distribués ou envoyés à quelque personne ou dans quelque pays que ce soit, sauf en cas de mise en conformité avec les lois et règlements en vigueur. Les personnes qui pourraient se trouver en possession de ce document doivent s'informer quant à l'existence de telles restrictions et s'y conformer. La Société n'assume aucune responsabilité pour toute violation par quelque personne que ce soit de telles restrictions, qu'il s'agisse ou non d'un acheteur potentiel de valeurs mobilières.
Les informations contenues dans ce document n'ont pas été vérifiées de façon indépendante et aucun engagement, déclaration ou garantie, expresse ou implicite, n'est donné par la Société ou par quiconque de ses administrateurs, dirigeants ou affiliés respectifs ou toutes autres personnes et ne pourra servir de fondement quant à la véracité, la plénitude, l'exactitude ou l'exhaustivité des informations contenues dans ce document (ou quant à l'omission d'une quelconque information de ce document) ou toutes autres informations liées à la Société ou ses sociétés liées. Les informations contenues dans ce document sont données uniquement à la date du présent document et sont susceptibles de faire l'objet de mise à jour, complément, révision, vérification et modification. Elles peuvent être modifiées de manière significative. La Société n'est pas soumise à une obligation d'actualiser les informations contenues dans ce document et toute opinion exprimée dans ce document peut faire l'objet de modification sans notification préalable. La Société, ses conseils, ses représentants ne pourront pas être tenus pour responsables de quelque manière que ce soit, pour une perte de quelque nature que ce soit résultant de l'utilisation du présent document ou de son contenu, ou liée de quelque façon que ce soit à ce document.
Ce document contient des informations relatives aux marchés de la Société ainsi qu'au positionnement de la Société sur ces marchés. Ces informations sont tirées de diverses sources ou issues des estimations de la Société. Les investisseurs ne peuvent se fonder sur ces informations pour prendre leur décision d'investissement.

Présentation des activités

Assemblée Générale des Actionnaires, 22 juin 2023

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Immunothérapies « First-In-Class »

Expertises et compétences au sein d'OSE de l'identification de nouvelles cibles au développement de nouvelles thérapies

- Créée en **2012**
- IPO/Euronext en **2015**
- Fusion avec Effimune en **2016**

- **60 FTEs**
- **> 450 brevets délivrés**
- Siège social à **Nantes**
- Bureaux à **Paris**

42 M€ : Equity *(<20%)*

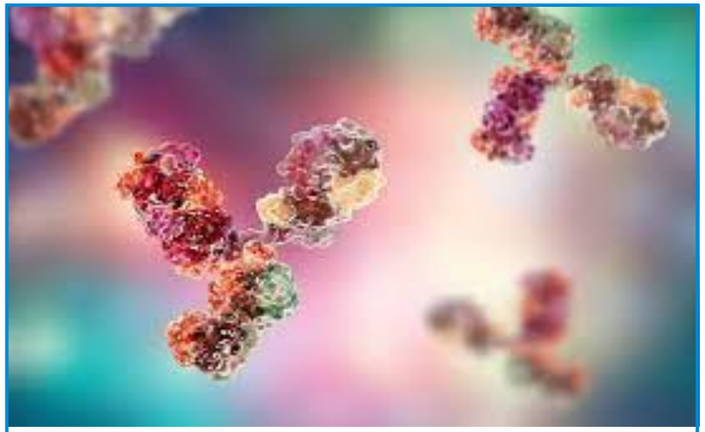
121 M€ : Partenariats

20 M€ : Subventions

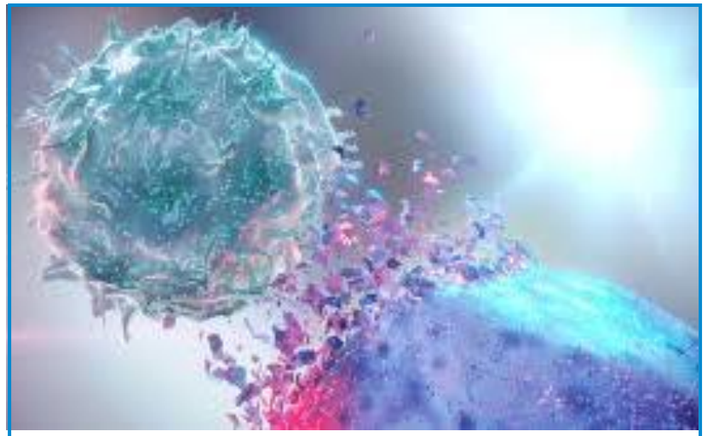
33 M€ : Crédit d'impôt R&D

1	**Actif en Phase 3:** Tedopi® dans le cancer du poumon **post-inhibiteur de point de contrôle**	• **TEDOPI®**, vaccin contre le cancer le plus avancé en développement Efficacité démontrée en monothérapie *vs* comparateur actif
5	Actifs au **stade clinique**	• 3 actifs **propriétaires** • 2 actifs **en partenariat** avec Boehringer Ingelheim et Veloxis
3	Actifs en **préclinique**, proches de la clinique	• **Des traitements innovants *First-In-Class*** pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits

L'innovation au service de notre stratégie *First-in-Class*



Création de valeur
à court-terme avec
Tedopi® et **Lusvertikimab**



Faire progresser notre
Portefeuille Innovant

Construire
un business durable
à travers des **Partenariats**

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Notre ambition

Tirer parti de notre savoir-faire scientifique en matière d'immunothérapie et d'ingénierie pour développer des médicaments innovants qui amélioreront la vie des patients

Des partenaires stratégiques industriels permettant un soutien clinique et un financement solide

Plus de 1.4 Md€ en paiements d'étapes potentiels ; 121 M€* déjà reçus depuis 2016

OSE-172/BI 765063
CCSTC et CHC
Endomètre MSS / CCR MSS

Boehringer Ingelheim

65,3 M€ reçus

Jusqu'à **1,1 Md€** en paiements d'étapes

+ Taux de royalties à un chiffre à plus de 10 %
sur les ventes mondiales

FR-104/VEL-101
Transplantation rénale

Veloxis PHARMACEUTICALS
an Asahi Kasei company

13,9 M€ reçus

Jusqu'à **315 M€** en paiements d'étapes

+ Royalties échelonnées
sur les ventes mondiales

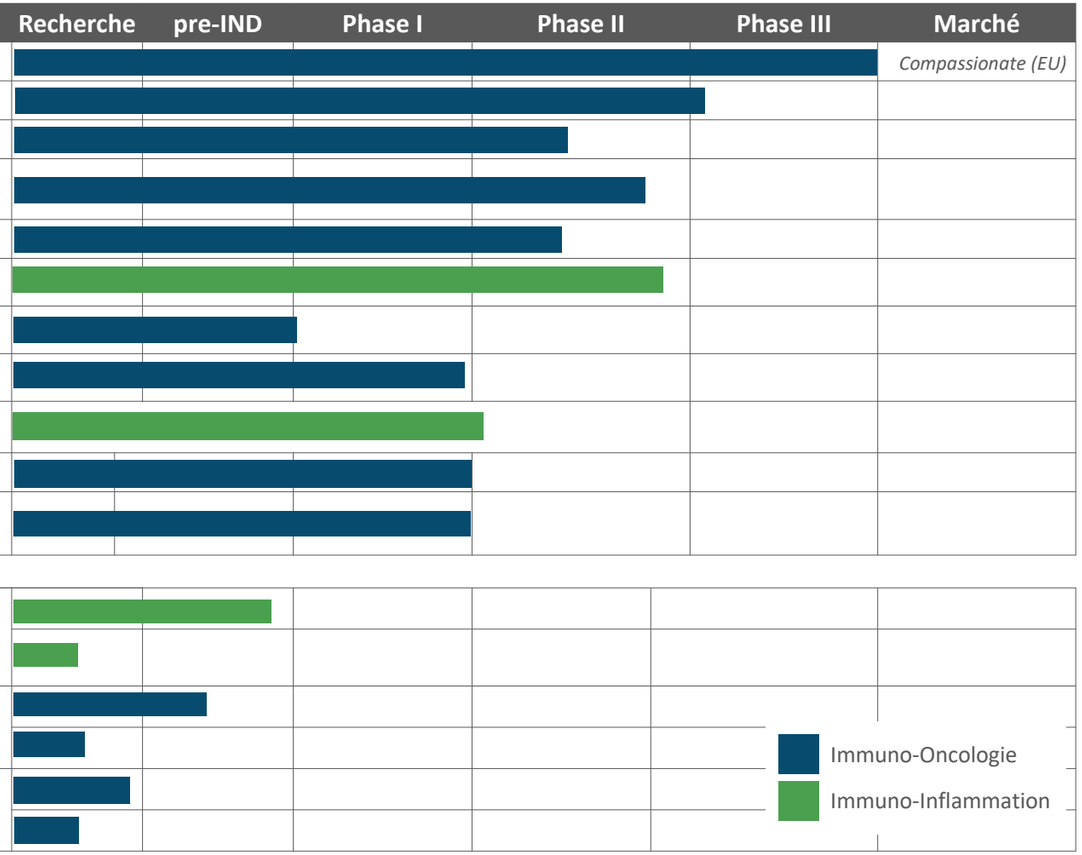
Immuno-Oncologie
Immuno-Inflammation
Potentiels
Reçus

* Incluant les paiements à la signature, les paiements d'étapes et les coûts de R&D refacturés + les précédents accords de licence et d'option de licence avec Janssen et Servier

Le portefeuille de produits d'OSE Immunotherapeutics

Un portefeuille alliant des actifs cliniques *first-in-class* à des plateformes R&D uniques et très prometteuses

		Produit	Cible	Indication
Clinique	Propriétaires	**Tedopi®**	Vaccin à base de néoépitopes (OSE IMMUNO THERAPEUTICS)	**NSCLC Mono post-ICI 3L**
				NSCLC Mono post-ICI 2L
				NSCLC Combo 2L post-ICI *(IIS)*
				Cancer pancréas Combo maintenance (IIS)
				Cancer ovaire Mono ou Combo *(IIS)*
		OSE-127 Lusvertikimab	Anti-IL-7R (OSE IMMUNO THERAPEUTICS)	Rectocolite hémorragique
				Leucémie Aigue Lymphoblastique
		OSE-279	Anti-PD-1 (OSE IMMUNO THERAPEUTICS)	Tumeurs solides
	Licenciés	**FR-104/VEL-101**	Anti-CD28 (Veloxis PHARMACEUTICALS)	Transplantation rénale
		OSE-172/BI 765063	Anti-SIRPα (Boehringer Ingelheim)	HNSCC 2L and HCC 1L/2L
				MSS Endometrial / MSS CRC
Plate-formes R&D	Propriétaires	**OSE-230** & Futures cibles non encore publiées (domaine de la résolution)	ChemR23 agoniste mAb *autres cibles*	Maladies inflammatoires
		BiCKI IL-7v & Prochains BiCKI ® non publiés	PD1 x IL-7 bsAb *Autres bispec.S anti-PD1*	Immuno-Oncologie
		Myeloid Checkpoint & Prochaines cibles non encore publiées	Anti-CLEC-1	Immuno-Oncologie



ALL: acute lymphoblastic leukemia. **CRC:** colorectal cancer. **HNSCC:** head and neck squamous cell carcinoma. **MSS:** microsatellite stable cancer. **NSCLC:** non small cell lung cancer. **OC:** ovarian cancer **PDAC:** pancreatic ductal adenocarcinoma. **UC:** ulcerative colitis. **IIS:** Investigator Initiated Study. **IND:** Investigational New Drug Application.

Notre plan pour construire une Société leader en immunothérapie

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Une stratégie
First-in-Class

Positionner Tedopi® comme la meilleure option de traitement après échec des inhibiteurs de points de contrôle chez les patients atteints de cancer

S'appuyer sur l'avantage clinique de l'anti-SIRPα dans le paysage des « DON'T Eat Me » dans les tumeurs solides

Boehringer Ingelheim

Démontrer l'activité clinique du lusvertikimab (OSE-127) Phase 2 dans la rectocolite hémorragique

Confirmer le bénéfice de FR-104/VEL-101 comme traitement de maintenance dans la transplantation rénale

Veloxis PHARMACEUTICALS

Faire progresser nos actifs propriétaires issus de nos plateformes de recherche 3 programmes précliniques prévus en phase clinique en 2023-25

2022 – Juin 2023 : Nicolas Poirier, Directeur général – Nouvel administrateur et nouveau Comité scientifique international

- ✓ Nomination de **Nicolas Poirier** en tant que **Directeur général** le 7 octobre 2022

  Faisant suite à la décision du Conseil d'administration de mettre fin au mandat d'Alexis Vandier
- ✓ Nomination de **Jean-Jacques Mention** en tant que **Chief Business Officer**
- ✓ Nomination de **Aurore Morello** en tant que **Directrice Recherche**
- ✓ Recrutement de **Sophie Fay** en tant que **Directrice des Affaires Publiques & Grants**

- ✓ **Ratification de la nomination d'Alexandre Lebeaut en qualité d'administrateur indépendant** du Conseil d'administration en Assemblée générale du 23 juin 2022.

- ✓ Création d'un **Conseil scientifique** alliant les expertises de scientifiques renommés et de **leaders d'opinion internationaux dans les domaines de l'immunologie, de l'immuno-oncologie, de l'inflammation et de l'immunothérapie**.

Une équipe dirigeante expérimentée soutenue par une équipe d'experts

Nicolas Poirier, PhD
DG, Directeur Scientifique

- 15+ ans d'expérience en biotech/immunothérapie
- A mené 5 traitements innovants en clinique
- 4 deals avec des Pharmas Global Management, INSEAD

Anne-Laure Autret-Cornet
Directrice Finances & Admin

- 15+ ans d'expérience en Finance / Biotech
- Diplômée de ESSCA Management school
- Finance Corporate, HEC

Dominique Costantini, MD
Directrice du Développement & Stratégie

- 30+ ans dans le développement/marketing de produits
- Présidente, Co-fondatrice
- Entrée en bourse de la société en 2015

Jean-Pascal Conduzorgues
Directeur Pharmaceutique & Pharmacien Responsable (QP)

- 30+ and dans le développement
- Grande expérience de « Qualified Person (QP) »
- PharmD

Sophie Fay
Directrice des Affaires Extérieures & Subventions

- 15+ ans d'expérience en Pharma/Biotech
- Stratégie corporate accès au marché
- MBA, ESSEC

Aurore Morello, PhD
Directrice de la Recherche

- 13+ ans d'expérience en immunothérapie
- Post-doctorante à l'international (MSKCC, New York)

Silvia Comis, MD
Directrice du Développement Clinique

- 30+ ans d'expérience dans la Pharma
- Précédemment *« Senior Medical Director »* chez IQVIA, et *« European Head of Early Products, Medical Affairs »* en oncologie chez Novartis

Jean-Jacques Mention, PhD
Chief Business Officer

- 15+ ans de recherche en immunologie au *King's College London*, à l'Institut Pasteur
- 8+ ans d'expérience en Business Development

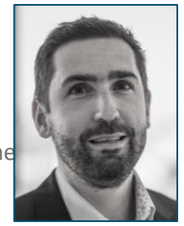
Valérie Gabarre, PharmD
Directrice Médico-Marketing

- 25+ ans d'expérience en Pharma/Biotech, en Médico-Marketing & Ventes - EU & Global, Immunothérapie & Oncologie
- Réseau mondial de leaders & Groupes coopérateurs en oncologie
- PharmD

Proposition d'évolution du Conseil d'Administration
Des experts en Développement du médicament, Finance et Biotech/Pharma

Dominique Costantini, MD
Présidente, Directrice du Développement & Stratégie
- 30+ ans dans le Développement/marketing produit
- Présidente, Co-fondatrice
- A réalisé l'entrée en bourse en 2015

Maryvonne Hiance
Vice Présidente
- Fondatrice et DG d'Effimune
- DG SangStat Atlantic, DrugAbuse Sciences
- Précédemment Présidente & Présidente de France Biotech



Nicolas Poirier, PhD*
Administrateur, DG & Directeur Scientifique
- 15+ ans d'expérience en Biotech/Immunothérapie
- A mené 5 traitements innovants en clinique
- 4 deals avec des Pharmas
- Global Management, INSEAD & HEC

Elsy Boglioli
Administratrice
- Fondatrice & DG de Bio-Up
- Conseillère industrie Santé
- 10+ ans Partner & Managing Director chez Boston Consulting Group (BCG)

Eric Leire, MD*
Administrateur
- PDG Genflow Bioscience
- Précédemment Président & Directeur Général de sociétés de biotechs publique listées aux Etats-Unis
- Précédemment Directeur Marketing dans l'industrie Pharma US et Europe.

Brigitte Dréno, MD
Administratrice
- Chef du Dépt Dermatologie CHU Nantes
- Directrice du Centre d'investigation clinique Biothérapie
- Fonctions opérationnelles et responsabilités en recherche

Didier Hoch, MD
Administrateur
- 25+ ans en Pharma et industrie du vaccin
- Diverses fonctions dans les domaines commercial, maketing et direction générale

Alexandre Lebeaut, MD
Administrateur
- 25+ ans d'expérience et de leadership dans l'innovation, la R&D en immunologie, oncologie, immuno-inflammation
- Positions au niveau mondial aux États-Unis (Sanofi, Novartis, Ipsen, Schering Plough)

Gérard Tobelem, MD
Administrateur
- Ancien Professeur en Hématologie
- Fonctions stratégiques au Ministère de l'Enseignement et et de la Recherche
- Conseil en R&D et stratégie auprès de Pharmas internationales

Anne-Laure Autret-Cornet**
Admin représentant les salariés actionnaires
Directrice Finances
- 15+ ans d'expérience en Finance / Biotech
- Diplômée de ESSCA Management school
- Finance Corporate, HEC

* Nomination proposée à l'Assemblée générale
** Nomination proposée à l'Assemblée générale, suite au processus de sélection interne réalisé par les salariés actionnaires de la société

2022 – Juin 2023 - Principaux éléments financiers

- ✓ BI 765063, anti-SIRPα (sur l'axe CD47/SIRPα), partenariat avec Boehringer Ingelheim dans les tumeurs solides
  - **10 M€ :** Paiement d'étape, démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion dans le cancer du foie et dans le cancer tête et cou, promotion Boehringer Ingelheim (05/22)
- ✓ FR104, anti-CD28, partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals Inc. dans le domaine de la greffe
  - **5 M€ :** Paiement d'étape, obtention d'un *Investigational New Drug* (IND) aux Etats-Unis (01/22)
- ✓ **Chiffre d'affaires 2022 de 18 M€** généré par des partenariats stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques.
- ✓ Position de trésorerie de 25,6 M€ au 31/12/22 (versus 33,6 M€ au 31/12/21) incluant le tirage de la deuxième tranche de **10 M€** dans le cadre de l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement.
- ✓ **Visibilité financière renforcée jusqu'au deuxième trimestre 2024** soutenue par un bridge financier (ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance).

Programmes cliniques propriétaires

TEDOPI®

Apporter un nouvel espoir aux patients dans la lutte contre le cancer du poumon résistant aux inhibiteurs de points de contrôle

2022 - Juin 2023 – TEDOPI® vaccin contre le cancer le plus avancé

Phase 3 en monothérapie et Phases 2 en combinaison

Des <u>avancées réglementaires</u> majeures sur le plan du développement clinique et des résultats cliniques présentés aux grands congrès internationaux en oncologie

Cancer du poumon

- Programme d'usage compassionnel en cours en 3ème ligne de traitement dans 3 pays européens.
- Essai confirmatoire de Phase 3 en cours de préparation en 2ème ligne de traitement suite aux recommandations positives de la Food & Drug Administration (FDA) et de l'European Medicine Agency (EMA).
- *ASCO 2022* : Présentation des résultats positifs de survie, de tolérance et de qualité de vie issus de l'essai de Phase 3 en 3ème ligne.
- *ESMO 2022* : présentation d'une autre analyse évaluant le bénéfice net du traitement

Cancer du pancréas

- *ASCO 2022* : Résultats de l'analyse de futilité de l'étude de Phase 2 TEDOPaM (promotion GERCOR) sur les 29 premiers patients : Tedopi® en monothérapie de maintenance : taux de survie à un an à 40% (critère principal atteint), bon profil de tolérance. Résultats attendus mi-2024

Cancer de l'ovaire

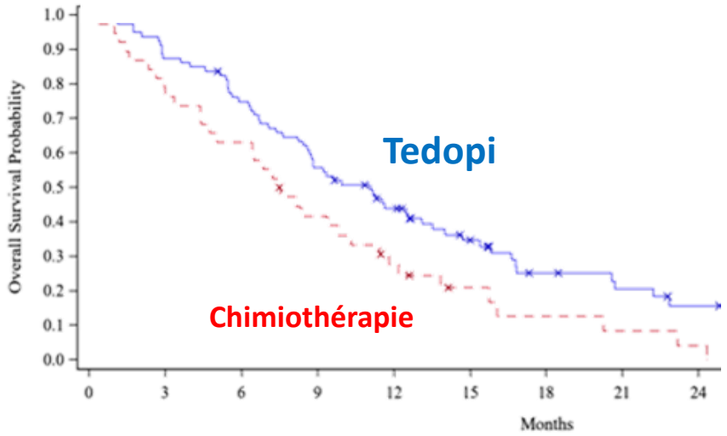
- *ASCO 2022 et 2023* : Présentation de la Phase 2 TEDOVA (promotion ARCAGY-GINECO) dans le cancer de l'ovaire en association avec Keytruda ® ; 180 patientes prévues et résultats attendus au premier semestre 2025.

Un bénéfice clinique significatif avec Tedopi®

Première Phase 3 randomisée avec des résultats positifs vs. le traitement standard (SoC)

Survie Globale

Résistance secondaire post-anti-PD(L)1



Survie à 1 an
44%
avec **Tedopi®**
vs.
27.5%
avec SoC

Delta Survie : **3,6** mois

Tedopi 11,1 mois vs
SoC 7,5 mois

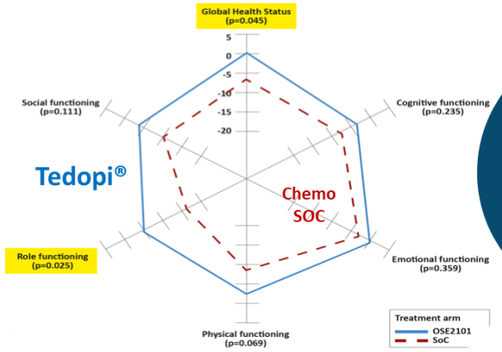
HR 0.59 /
p-value=0.017

Risque de décès réduit de 41% *versus chimio*

Meilleure tolérance vs chimio

11% *vs* **35%** *grade 3-5 AEs*

Meilleure qualité de vie



Positive Net Treatment Benefit vs SOC:
P=0.032

Positionner Tedopi® comme la meilleure option de traitement après échec des IPCs chez des patients atteints d'un cancer

Mécanisme d'action (MoA) **innovant** et un besoin post-IO

MoA confirmé chez les patients (réponse des cellules T **corrélée à la survie**)

Identification d'une **population avec un bénéfice significatif**

Allongement de la **survie**

Diminution de la **toxicité** versus SOC

Autorisations d'accès précoce/usage compassionnel par les agences (France, Italie, Espagne)

OBJECTIFS

- Accès précoce et usage compassionnel en 3ème ligne du cancer du poumon
- Discussions positives avec FDA/EMA (Phase 3 pivot confirmatoire en 2L du cancer du poumon après échec des IPCs (*résistance secondaire*)
- D'autres essais cliniques de Phase 2 en combinaison (poumon, pancréas, ovaire)

Innovation en Immuno-Oncologie
Tedopi®: un temps d'avance dans le monde des « vaccins »

SCIENCES ET AVENIR La Recherche

Les vaccins contre le cancer seront prêts pour <u>2030</u>, selon Moderna

Le 14 décembre 2022 : Premiers résultats positifs pour un vaccin contre le cancer de la peau Moderna et Merck

Financial times : Moderna's mRNA cancer vaccine shows promise in early trial preparing to launch the first phase 3 trial

moderna

BioNtech va installer Outre-Manche son nouveau centre de recherche et y mener des essais cliniques d'un vaccin à ARN messager contre le cancer. Résultats positifs dans le cancer du pancréas en Phase 1.

BIONTECH

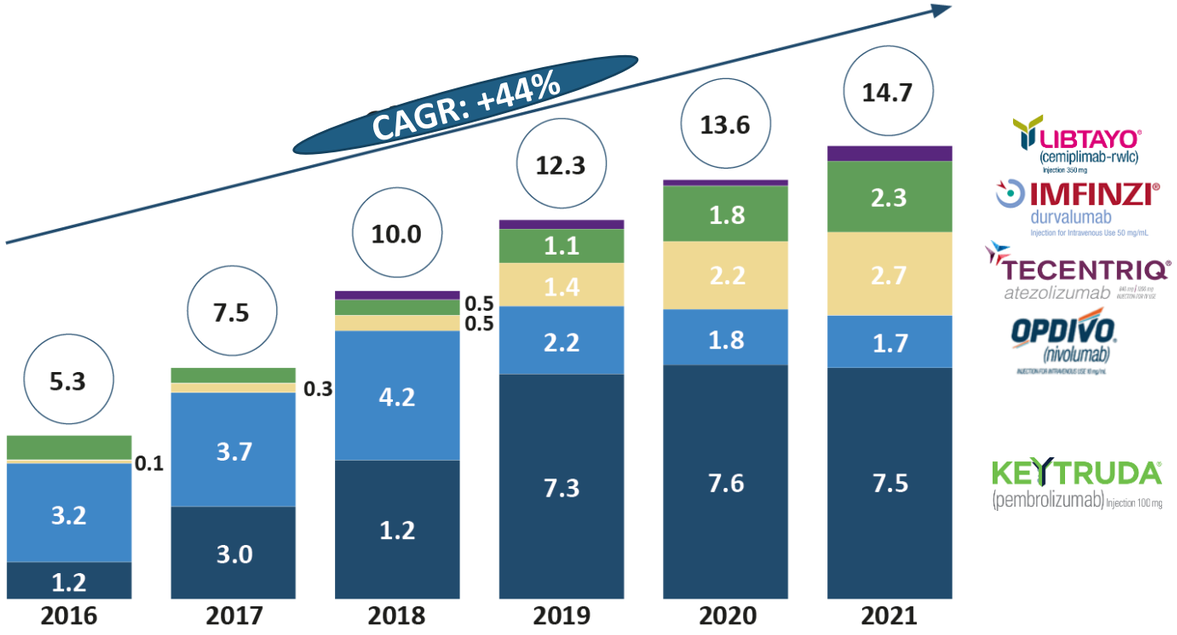
Tedopi®:

- **Seul vaccin contre le cancer bénéficiant de résultats positifs dans une étude randomisée**
- **Autorisation de Mise sur le Marché possible en <u>2027</u>**

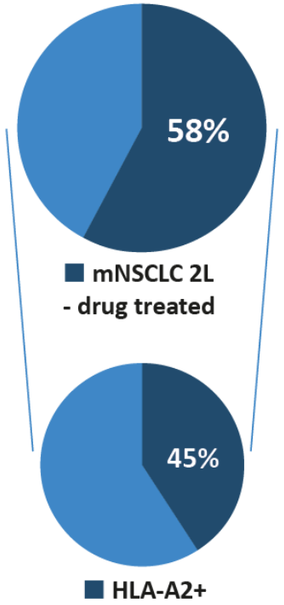
OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Population cible dans le cancer du poumon post-IPC (2ème ligne) estimée à 100k patients/an

Le marché des anti-PD(L)1 dans le cancer du poumon en augmentation ($US bn)[1]



Élargir le potentiel en 2L post-IPC



- Le cancer du poumon est la 1ère cause de mortalité par cancer dans le monde, avec environ 1,8 M de décès par an. [2]
- Le CPNPC est le type de cancer du poumon le plus courant, représentant 85% de tous les cancers du poumon.[3]
- ~60% des patients en 1ère ligne progressent dans les 18 mois.
- Le phénotype HLA-A2 est présent dans environ 45% de la population.
- Population cible dans le CPNPC: **~10%**

(indication de niche)

1: EvaluatePharma - OSE Internal analysis based on publicly available data. **2:** World Health Organization. Globocan 2020 Fact Sheet. Available at: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf. Accessed November 2022. **3:** https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html. Accessed November 2022

Tedopi®: meilleur bénéfice clinique vs les concurrents

Dans le paysage actuel du CPNPC : Une meilleure qualité de vie et un meilleur profil de tolérance parmi les produits à un stade avancé de développement post CT-IO

Company	OSE IMMUNO THERAPEUTICS	MIRATI THERAPEUTICS	Roche / IPSEN / EXELIXIS	MERCK / Eisai	gsk	AstraZeneca / Daiichi-Sankyo	SANOFI	abbvie
Target	**Multi-epitopes vaccine**	TKIs			Immunotherapy	ADC		
					TIM-3	TROP2	CEACAM5	c-MET
Current Study	**ATALANTE-1**	MRTX-500	CONTACT-01	LEAP-008	COSTAR Lung	Tropion-LUNG1	CARMEN-LC03	NCT04928846
n	**219** **118 (secondary resistant)**	500	350	405	250	590	554	698
Therapy	**Tedopi® vs docetaxel**	Sitra + Opdivo vs. docetaxel	Cabo+Tecentriq vs. docetaxel	Lenvi + Keytruda vs. docetaxel	Cobolimab + Jemperli vs. docetaxel	datopotamab deruxtecan vs docetaxel	SAR408701 vs. docetaxel	Telisotuzumab Vedotin vs. Docetaxel
Primary endpoints	**OS**	OS	OS	PFS and OS	OS and ORR	PFS and OS	PFS and OS	PFS and OS
Initiation	**2017**	Q3 2019	Q3 2020	Q2 2019	Dec 2020	Q4 2020	Q1 2020	Q1 2022
Read-out	**2022**	**Failed**	**Failed**	Delayed (Q3 2023?)	2024+	Delayed (Q3 2023?)	Q3 2024	Q3 2025
		Efficacy/safety data from early-stage trials in NSCLC post-ICI						
- Design	**Active comparator (vs. docetaxel)**	**No active comparator**						
- mOS (months)	**11.1 (8.6 Sq & 12.5 non-Sq)**	Phase II: 14.9 (non-Sq)	Phase II: 13.8 (non-Sq)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
- TEAEs G3/4	**11%**	**66%**	**53%**	**48%**	n.a.	**30-58%**	**51%**	**44%**
Source	**B.Besse et al, ESMO 21**	Leal, et al ESMO 2021	Neal et al, ASCO 2022	Taylor et al, J. Clin. Oncol. 38, 1154–1163.	Davar et al, SITC 2018	Garon et al, WCLC 2021	Gazzah et al, ASCO 2020	Camidge DR, et al. WCLC 2021

1 - OSE internal analysis based on publicly available information. **2** - World Health Organization. Globocan 2020 Fact Sheet. Available at: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf. Accessed December 2021. OSE Internal analysis based on publicly available data. Note: No direct head-to-head data available. Caution advised when comparing across studies

2022 - Juin 2023 – OSE-279: anti-PD1 antagoniste

Phase 1 en monothérapie

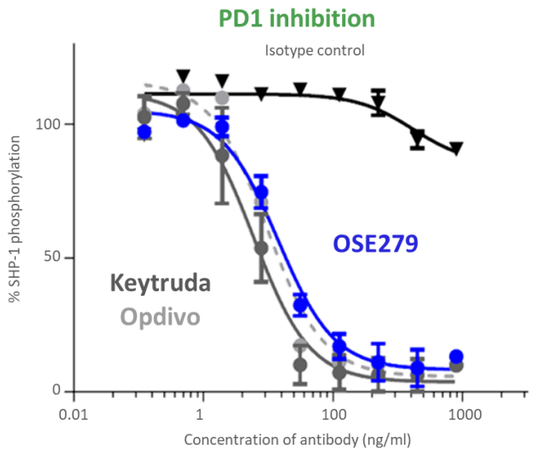
✓ OSE-279, anticorps monoclonal anti-PD1 à forte affinité

- **Brevets délivrés** EU, US, Chine, Japon, …

- *Décembre 2022*:

Premier patient traité dans l'essai clinique de phase 1/2 dans les tumeurs solides ou les lymphomes avancés.

Objectif Principal : déterminer la dose maximale tolérée et/ou recommandée pour la phase 2
Objectifs secondaires : évaluation de l'activité antitumorale, du profil de sécurité, de la pharmacocinétique et de l'occupation des récepteurs ou du profil pharmacodynamique



Lusvertikimab

L’anticorps monoclonal anti-IL-7R le plus avancé en clinique
Un rationnel biologique fort chez les patients MICI réfractaires

2022 - Juin 2023 – OSE-127/Lusvertikimab

✓ Lusvertikimab (OSE-127), anticorps monoclonal anti-IL-7R en immuno-inflammation

Essai clinique de Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique :

Fin du recrutement : T3 2023 ; premiers **résultats de la phase d'induction: décembre 2023** ;

(données de maintenance précoce après 6 mois de traitement : S1 2024).

- *Mai 2023* :
  - **Obtention de l'intégralité des droits mondiaux** du produit.
  - Décision d'un commun accord par OSE Immunotherapeutics et Servier de mettre fin à l'accord d'option de licence signé en 2016 : en raison de l'engagement stratégique d'OSE dans la rectocolite hémorragique et pour Servier, après revue des priorités de son portefeuille et aux résultats négatifs de la Phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire.

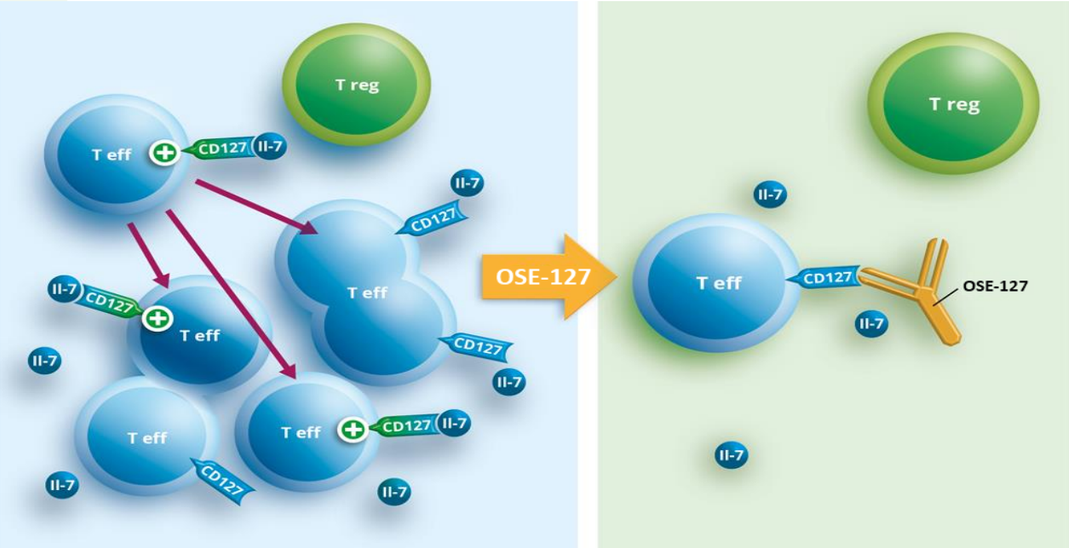
✓ Lusvertikimab (OSE-127), en préclinique en immuno-oncologie

Un fort potentiel thérapeutique en immuno-oncologie avec des résultats précliniques d'efficacitépositifs dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL), une tumeur très agressive.

- Décembre 2022 : présentation de données précliniques d'efficacité positives au congrès annuel de l'ASH (*American Society of Hematology*) ; présentation orale ayant reçu un '*Abstract Achievement Award*'.

Lusvertikimab/OSE-127 – Un mécanisme d'action différenciant : cible l'IL-7R, doté de propriétés purement antagonistes

Bloque l'action des lymphocytes T mémoires en préservant les Tregs



Un candidat différenciant de haute qualité

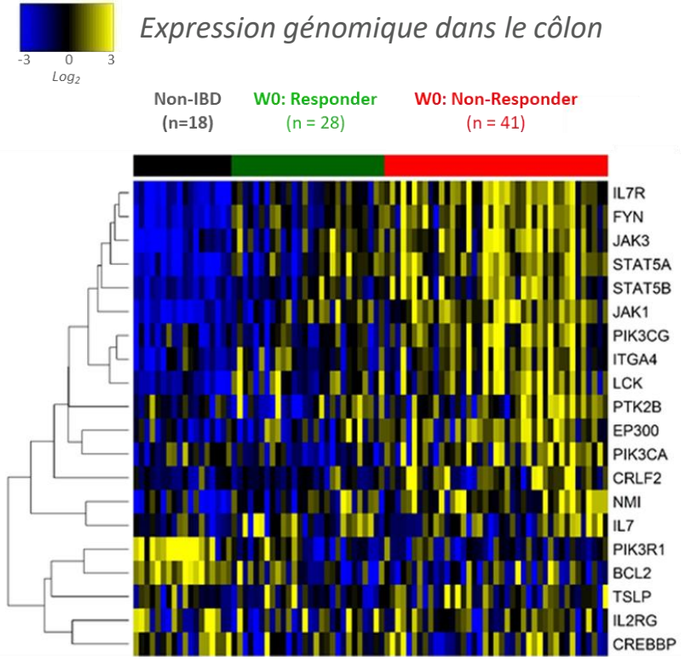
- L'IL-7 produit par les tissus inflammés maintient **la survie des cellules T et la chronicité**
- Surexpression de la voie de l'IL-7R chez les patients MICI *(Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin)* non répondeurs aux anti-TNF[1]
- Lusvertikimab, premier mAb[2] anti-IL-7R sans internalisation (Antagoniste strict)
- Bon profil de tolérance, de PK/PD en Phase 1, sans signes de libération de cytokine, cible confirmée
- Antagonise IL-7R **le plus avancé** en clinique
- Bonne activité préclinique dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL T et B)[3]
  ASH *« Merit Award »*
- **Phase 2 en cours dans la RCH ; résultats cliniques prévus Q4 2023**

1: Belarif et al. JCI 2019. **2:** Belarif et al. Nature Communication (2018). **3:** OSE Immunotherapeutics présente les dernières données précliniques d'efficacité d'OSE-127 dans la LAL au congrès de l'ASH

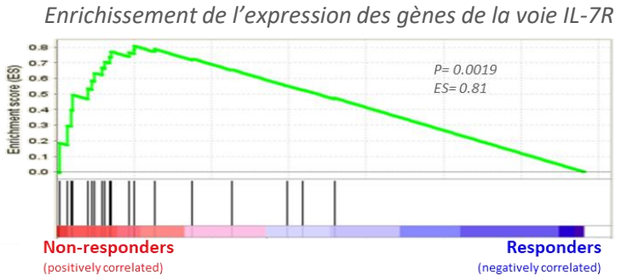
La voie IL-7R surexprimée dans les tissus de MICI*

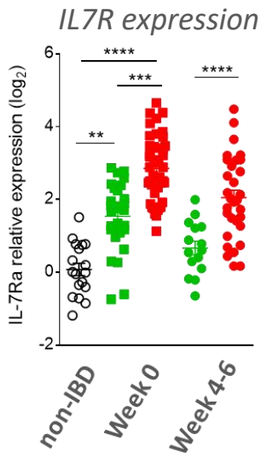
Très forte corrélation (94%) entre l'expression de IL-7R et la non-réponse aux anti-TNF

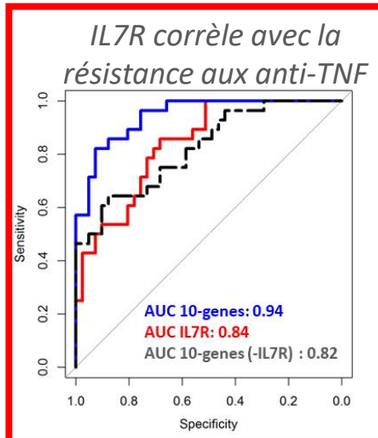
=> Potentiel de Médecine de précision basé sur une signature brevetée des gènes associés à l'IL-7R



Patients répondeurs aux anti-TNF
Patients réfractaires aux anti-TNF







Signature brevetée de l'expression des gènes associés à l'IL-7R (10 gènes) assortie d'une corrélation de **94%** à la résistance aux anti-TNF avant traitement

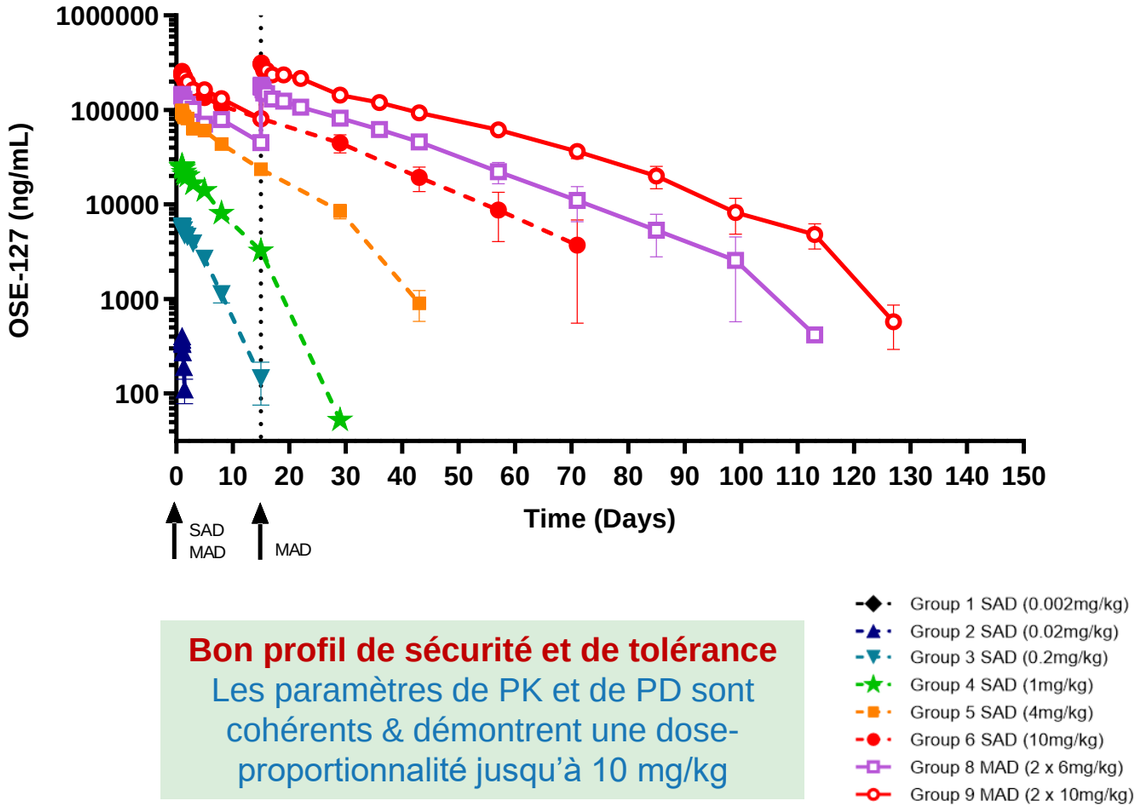
**MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin*

OSE publication: *Belarif et al. JCI 2019*

Lusvertikimab : Phase 1 chez le volontaire sain (NCT03980080)

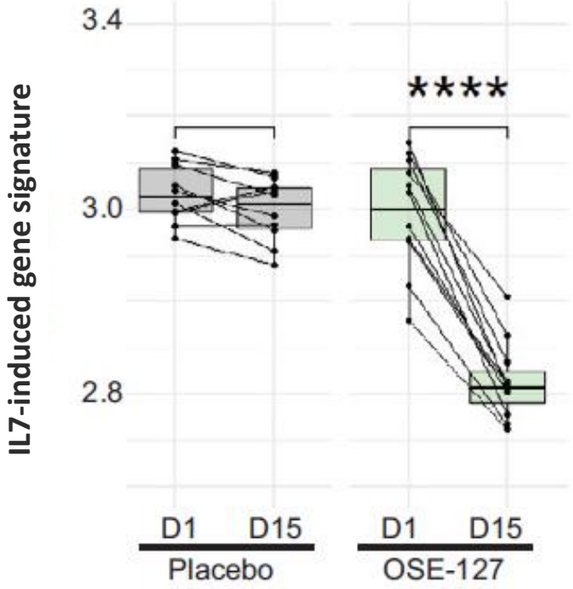
Bon profil de PK/PD et bon profil de tolérance

Pharmacocinétique



Bon profil de sécurité et de tolérance
Les paramètres de PK et de PD sont cohérents & démontrent une dose-proportionnalité jusqu'à 10 mg/kg

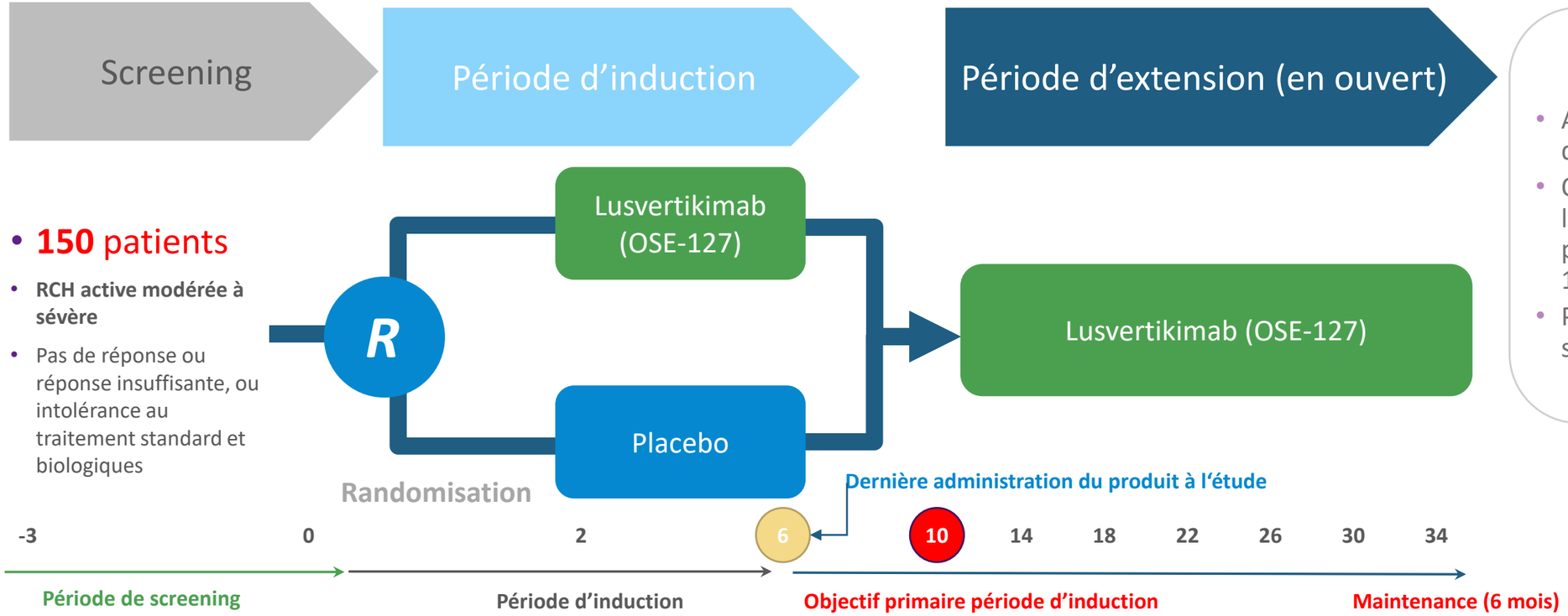
La signature de l'expression des gènes induite par IL-7 diminue dans les PBMCs*



*PBMC : Peripheral blood mononuclear cell

OSE publication: *Poirier et al. JI 2023*

Lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique *modérée à sévère*



- **150** patients
- **RCH active modérée à sévère**
- Pas de réponse ou réponse insuffisante, ou intolérance au traitement standard et biologiques

Analyse de futilité positive[1]

- Analyse de futilité menée chez 33% des patients inclus (n=150)
- Objectif primaire = évaluation de l'efficacité de lusvertikimab vs. placebo sur la réduction à semaine 10 du score Mayo modifié
- Phase d'extension de l'étude : 24 semaines en ouvert (NCT04605978)

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

1 OSE Immunotherapeutics annonce la poursuite de l'essai clinique de Phase 2 d'OSE-127, antagoniste du récepteur à l'IL-7, dans la rectocolite hémorragique après revue des résultats de l'Analyse de Futilité

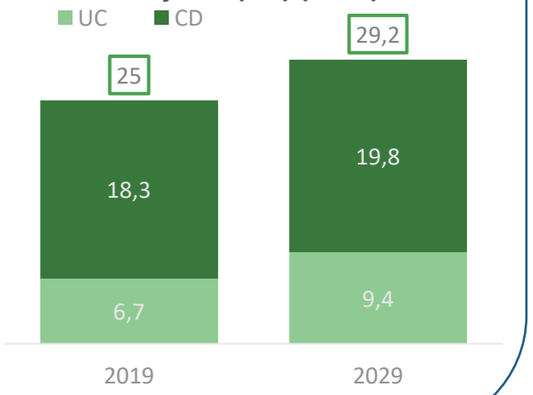
Objectifs secondaires à semaine 10 :
1/ Rémission clinique score de Mayo adapté : score fréquence des selles de 0 ou 1, sous-score hémorragie rectale de 0, sous-score endoscopie Mayo de 0 ou 1.
2/ Response clinique : score Mayo adapté : réduction du score Mayo ≥ 3 et ≥ 30%, avec reduction du sous-score hémorragie rectale ≥ 1 ou sous-score en absolu ≤ 1
3/ Rémission endoscopique : sous-score endoscopique Mayo = 0; **4/Guérison endoscopique** : sous-score endoscopique Mayo ≤ 1

Des opportunités intéressantes sur les marchés ciblés de la rectocolite hémorragique et de la leucémie aiguë lymphoblastique

RectoColite Hémorragique (RCH)

- La RCH touche 3,3 millions de patients aux US, Europe et Japon.
- ~50% des patients RCH "modérée à sévère " ont recours au méthotrexate, corticostéroïdes, anti-TNFa, JAK etc.
- Malgré de nombreuses options, le taux de rémission n'est que de 25-30%, laissant les patients sans traitement satisfaisant.

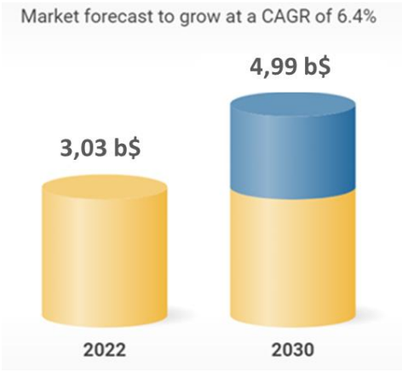
Projections du marché mondial des MICI dans les 7 pays majeurs (G7) (bn$[1])



Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL)

- La LAL est une maladie rare, avec une incidence des cas diagnostiqués en EU, US, Chine, Japon qui devrait atteindre 26 482 cas in 2029[2].
- 40% des cas de LAL sont diagnostiqués chez les adultes et environ 50 % d'entre eux présentent une maladie réfractaire ou sont en rechute sous traitement conventionnel[3].
- Expression de l'IL-7R chez > 84% de l'échantillon des LAL à cellules B et T [4].

Projections du marché mondial de la LAL dans les 7 pays majeurs (G7) (bn$[5])



1: DRG UC Disease Landscape & Forecast 2021 **2:** Global Data **3:** Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®)–Health Professional Version, accessed October 2022
4: OSE internal data released at ASH2022 **5:** Researchandmarkets.com/reports/4857889

Programmes cliniques développés
En Partenariat

2022 - Juin 2023 – Programmes cliniques développés en partenariat

Partenariat avec Boehringer Ingelheim

✓ OSE-172/BI 765063, inhibiteur de point de contrôle myéloïde

- *Mai 2022* : démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion de BI 765063 réalisée par Boehringer Ingelheim et déclenchement d'un paiement d'étape de **10 millions d'euros** de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics. Essai mené en combinaison, notamment avec l'anticorps anti-PD-1 ezabenlimab, dans le carcinome hépatocellulaire avancé et dans le cancer tête et cou.
- *AACR 2023* : La présentation à l'AACR décrit les résultats d'analyses montrant une réponse prédictive de biomarqueurs identifiés.

Partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc.

✓ VEL-101/FR104, anticorps monoclonal antagoniste de CD28 développé dans la transplantation

- *Janvier 2022* : obtention par Veloxis de l'acceptation de l'IND (Investigational New Drug) auprès de la FDA pour un essai clinique avec VEL-101/FR104 aux Etats-Unis. Déclenchement d'un paiement d'étape de **5 M€** de Veloxis à OSE Immunotherapeutics.
- *Février 2022* : obtention par Veloxis de la désignation « **Fast Track** » de la FDA pour développer VEL-101/FR104 dans la prophylaxie du rejet d'allogreffe chez des patients transplantés rénaux.
- *Mai 2022* : premier participant traité dans l'essai de Phase 1 – Promotion Veloxis (**étude finalisée en 2023**)

Phase 2 Transplantation rénale en préparation

Un moteur de recherche innovant

Conçu pour délivrer des immunothérapies *first-in-class* de nouvelle génération

Conseil Scientifique avec des experts de renommée internationale

Wolfe-Hervé Fridman, MD

Myriam Merad, MD, PhD

Charles N. Serhan, PhD, DSc

Jennifer Wargo, MD,

Bernard Malissen, PhD

Sophie Brouard, PhD

Immunothérapie Myéloïdes, 9 juin 2022

Anticorps ChemR23 agoniste

Intérêt en Inflammation

Intérêt en Oncologie

Biologie CLEC1/CLEC1L

Immunothérapie Lymphocytes T, 8 novembre 2022

Tedopi® vaccin contre le cancer

Plateforme BiCKI®

Anti-PD1/IL7v

Autres anti-PD1 bispécifiques

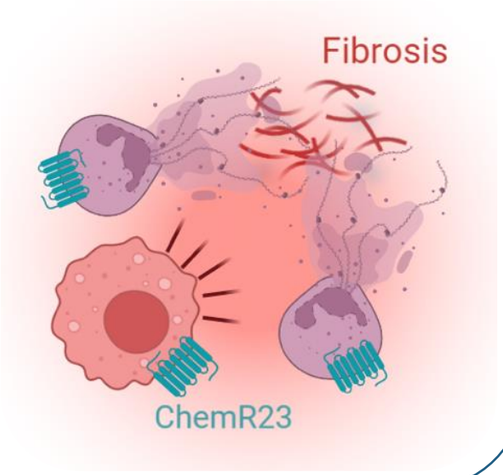
OSE-230 – Premier anticorps pro-résolutif

Les Neutrophiles: nouvelles cibles en inflammation chronique

Anticorps monoclonaux pro-résolutifs

Au cours de l'inflammation chronique

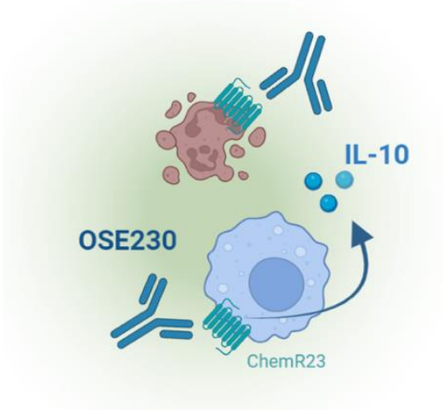
Les neutrophiles qui meurent **envoient des signaux inflammatoires (ex. NETose)**
Importants dans le maintien de l'inflammation chronique et de la fibrose



Avec l'anticorps monoclonal agoniste de ChemR23

OSE-230 limite le recrutement, la survie & la NETose des neutrophiles inflammatoires & reprogramme les macrophages, **supprimant des signaux inflammatoires chroniques**

Restauration de l'hémostasie



Candidat *first-in-class* pre-IND

Published in Science Advances **2021**

Trilleaud et al; Science advances 2021

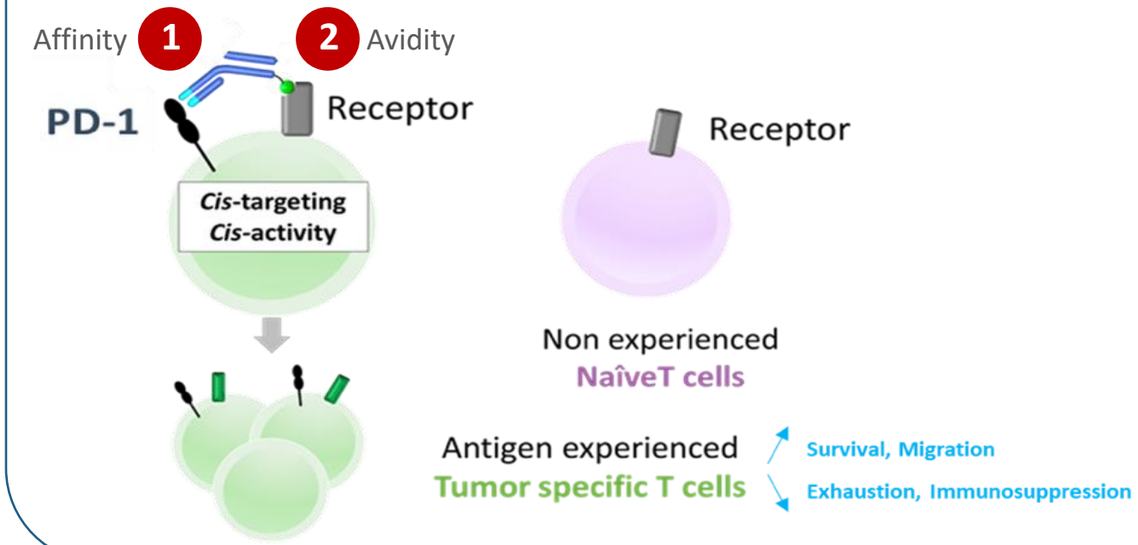
Nouvelle génération de bispécifiques anti-PD1

Bispécifiques anti-PD1

Améliorer la qualité de la réponse des cellules T spécifiques à la tumeur dans le micro-environnement tumoral et dans les ganglions lymphatiques

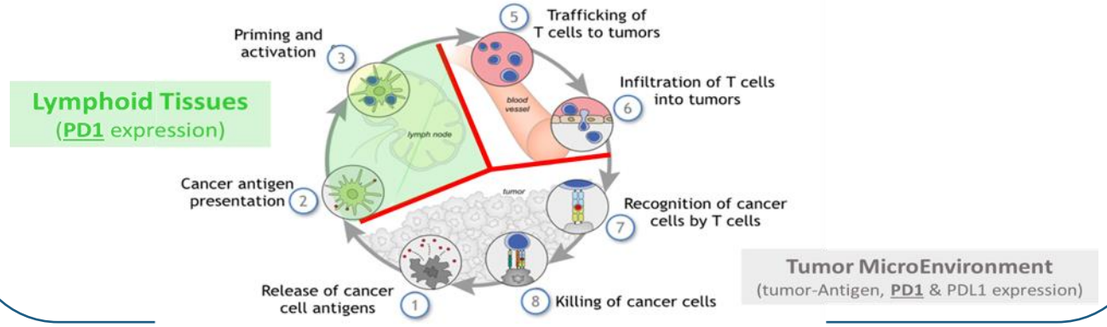
Cibler les « bonnes » cellules T…

Ciblage sélectif des cellules T PD1+ spécifiques à la tumeur



… Au bon endroit

Bio-distribution sélective dans le micro-environnement tumoral + dans les tissus lymphoïdes



BiCKI®IL7v*, premier candidat pre-IND présenté à l'AACR 2022*

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

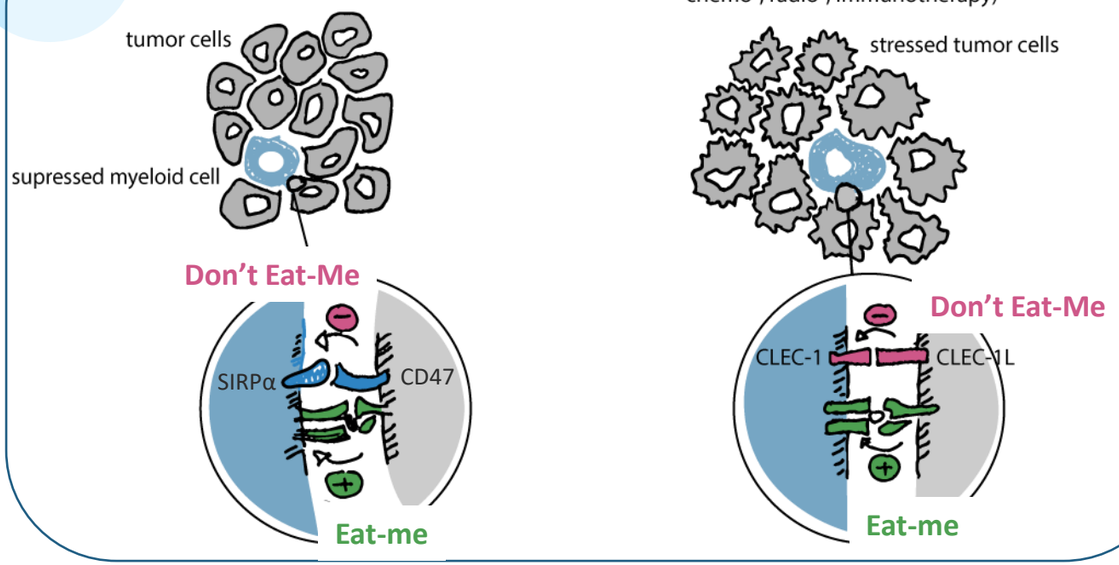
OSE Immunotherapeutics invitee à presenter des données précliniques sur son programme bifonctionnel ciblant PD1 et IL-7 à l'AACR 2022 (AACR 2022, Morello et al)

CLEC-1 – Une autre façon d'inhiber les cellules myéloides

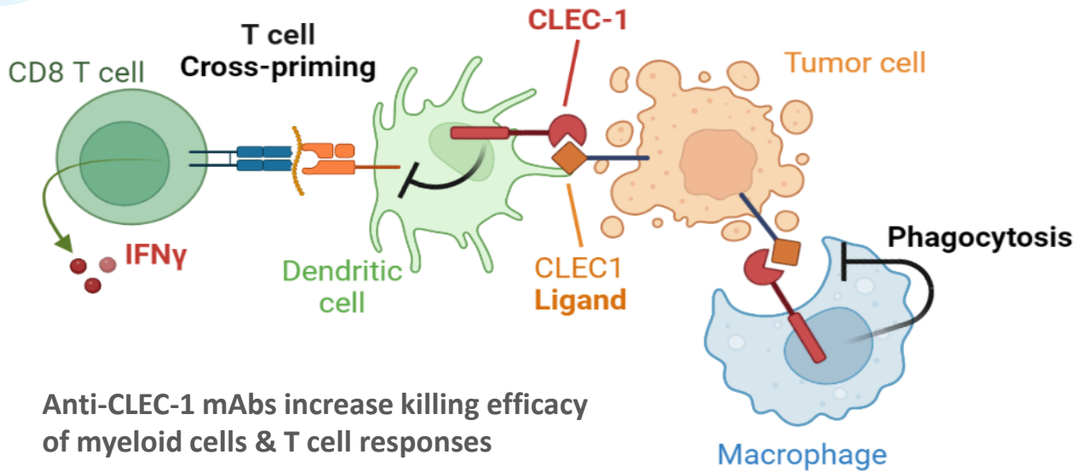
Point de contrôle myéloïde

Des anticorps monoclonaux antagonistes qui lèvent ce nouveau frein immunologique

Homéostasie tumorale



L'anticorps monoclonal CLEC-1 perturbe l'homéostasie tumorale[2]



Anti-CLEC-1 mAbs increase killing efficacy of myeloid cells & T cell responses

Validation d'un LEAD préclinique first-in-class[1]

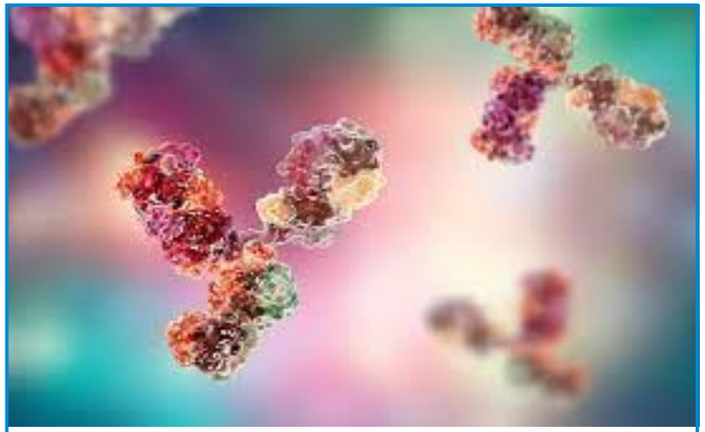
Published in Science Advances **2022**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

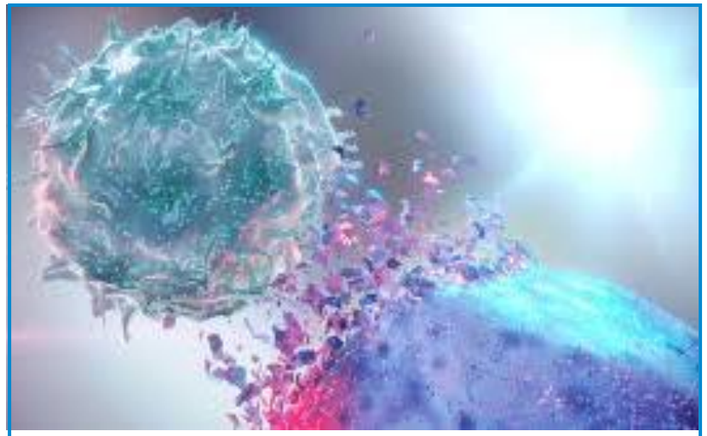
Drouin et al, Science Advance 2022
1: A new protection covering CLEC-1 antagonists until 2037
2: OSE Immunotherapeutics a présenté les premières données précliniques positives d'efficacité de CLEC-1 au SITC

Résumé & Perspectives

L'innovation scientifique au service de notre stratégie First-in-Class



Création de valeur
à court terme avec
Tedopi® et **Lusvertikimab**



Faire progresser notre
Portefeuille Innovant

Construire
un business durable
à travers des **Partenariats**

OSE IMMUNO THERAPEUTICS

Notre ambition

Tirer parti de notre savoir-faire scientifique en matière d'immunothérapie et d'ingénierie pour développer des médicaments innovants qui amélioreront la vie des patients

Nos Forces

Un produit convaincant

Des données cliniques prometteuses avec l'actif leader Tedopi®
- Critère primaire de survie globale atteint en monothérapie dans une population d'intérêt, dans une étude pivot CPNPC post-IPC
- Profil de tolérance et qualité de vie significativement meilleurs avec un bénéfice net du traitement positif versus SOC

Des opportunités de marché intéressantes

Un ciblage sur des marchés estimés en multi-milliards de $
- **I/O:** CPNPC (2L, 3L), CHC (1L, 2L), cancer Tête et cou (2L), leucémie
- **I&I:** MICI (rectocolite hémorragique), transplantation rénale

Des partenariats Pharmas robustes

Un business model fort à travers une stratégie multi-partenariats
>€1.4bn de paiements d'étapes : Boehringer Ingelheim, Veloxis

Un portefeuille PI sur une longue durée

Une propriété intellectuelle jusqu'en 2040
I/O: Tedopi® (>2038), OSE-172 (>2037), OSE-279 (>2039), CLEC-1 (>2040) **I&I:** OSE-127 (>2037), FR104 (>2035), OSE-230 (>2040)

Plusieurs catalystes à venir

Plusieurs étapes clés en clinique et réglementaire attendues sur les 18 prochains mois
- **Tedopi®:** FDA/EMA actualisation réglementaire, Préparation de la Phase 3 pivot confirmatoire dans le CPNPC en 2L, Résultats de Phase 2 dans le cancer du pancréas
- **Lusvertikimab (OSE-127) :** Premiers résultats de la Phase 2 dans la rectocolite hémorragique
- **OSE-172/BI 765063 :** Résultats de Phase 1b dans les tumeurs solides,
- **VEL-101/FR104 :** Démarrage de la Phase 2 dans la transplantation rénale
- **OSE-230** & **BiCKI®IL7v :** 2xIND dans les 18 prochains mois

Stratégie moyen-terme (2023-2026)
Créatrice de valeur

CLEC-1/CLEC-1L
Nouveaux anticorps monoclonaux résolutifs
Bispécifiques PD1 supplémentaires
Nouvelles technologies

Partenariats de recherche

Lusvertikimab
OSE-230
Bicki®IL7v

Partenariats mondiaux

TEDOPI®
Etats-Unis
Europe
Asie

Partenariats commerciaux

Nouvelle vague d'accords	3 potentiels partenariats	Partenariats par région

MERCI !