

OSE Immunotherapeutics : Résultats financiers 2018 et point sur l'activité

- Des avancées cliniques de quatre programmes thérapeutiques différenciés en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes
- Une stratégie dynamique de partenariats avec un portefeuille de produits innovants, ayant généré un financement non dilutif de 35 millions d'euros entre avril 2018 et mars 2019
- Chiffre d'affaires de 24,5 millions d'euros et résultat net bénéficiaire de 5,5 millions d'euros
- Trésorerie disponible de 12,4 millions d'euros au 31 décembre 2018 et paiements d'étapes reçus de Servier et de Boehringer Ingelheim en 2019, assurant une visibilité financière jusqu'à fin 2020

Nantes, France, le 28 mars 2019, 18 heures – OSE Immunotherapeutics (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE), annonce ses résultats financiers annuels au 31 décembre 2018 et fait le point sur les avancées et les perspectives de la société pour ses immunothérapies agonistes ou antagonistes dans le traitement du cancer et des maladies auto-immunes.

« OSE Immunotherapeutics a franchi des étapes majeures en 2018, notamment l'expansion de l'évaluation de Tedopi®, en cours de développement clinique dans des essais de phase 3 et de phase 2. Nous avons confirmé notre stratégie avec un accord clé de partenariat avec Boehringer Ingelheim sur BI 765063 (OSE-172), nous avons repris les droits mondiaux de FR104, un actif de valeur prêt à entrer en Phase 2 dans les maladies auto-immunes, et validé le mécanisme d'action d'OSE-127 et de BI 765063, deux produits aujourd'hui en phase clinique. Ces avancées constituent un socle solide pour ancrer OSE comme un acteur fort dans le domaine de l'immuno-oncologie et des maladies auto-immunes avec plusieurs actifs « first-in-class » et « best-in-class » en cours d'évaluation clinique dans des multiples indications », commente Alexis Peyroles, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics.

AVANCEES CLES

- **Tedopi® (néoépitopes)**
 - Phase 3 clinique en cours dans le cancer du poumon avancé chez des patients en échec à un traitement par checkpoint inhibiteur PD1/PD-L1.
 - Autorisation d'essai clinique de phase 2 en combinaison avec Opdivo®, checkpoint inhibiteur, dans le cancer du pancréas.
- **BI 765063/OSE-172 (antagoniste de SIRPα – checkpoint inhibiteur myéloïde)**
 - Accord de licence mondial avec Boehringer Ingelheim pour développer BI 765063 dans les tumeurs solides. OSE Immunotherapeutics pourrait recevoir jusqu'à 1,1 B€ si toutes les étapes prévues sont atteintes.
 - Autorisation d'essai clinique de phase 1 dans les tumeurs solides avancées.
 - Paiements d'étapes de 15 M€ suite à l'obtention de l'autorisation d'essai clinique et à l'administration du produit au premier patient de l'étude.
- **BiCKI®, nouvelle plateforme d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle**
 - Plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 fusionnée à des cibles innovantes d'immunothérapies.

- **OSE-127 (antagoniste du récepteur de l'IL-7)**
 - **Autorisation d'essai clinique de phase 1 dans le traitement des maladies auto-immunes et premières administrations du produit chez les volontaires sains inclus dans l'étude.**
 - **Paiement d'étape de 10 M€ (12 M€ TVA incluse) par Servier à l'exercice de la première option de l'accord de licence mondial en 2 étapes.**

RESULTATS FINANCIERS

- **Chiffre d'affaires de 24,5 M€ lié à la signature de l'accord mondial de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim (avril 2018) et à l'étalement du paiement à la signature dans le cadre de l'accord de licence avec Servier.**
- **Résultat net bénéficiaire de 5,5 M€ incluant le crédit d'impôt recherche d'un montant de 4,8 M€.**
- **Trésorerie disponible au 31 décembre 2018 de 12,4 M€.**
- **Début 2019, paiement d'étape de 10 M€ reçu de Servier dans le cadre du partenariat ; d'autres paiements d'étapes d'un total de 15 M€ sont attendus de Boehringer Ingelheim suite à l'obtention de l'autorisation d'essai clinique de BI 765063 et à l'administration du produit au premier patient de cet essai.**
- **Visibilité financière jusqu'à fin 2020.**

FAITS MARQUANTS 2018

Tedopi®, combinaison de néoépitopes optimisés pour induire une réponse d'activation en immuno-oncologie, dans le cancer du poumon avancé

- Essai de phase 3 en cours en Europe, aux Etats-Unis et en Israël chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) en échec à un traitement par checkpoint inhibiteur.
- Obtention d'un financement de 435 K€ de Bpifrance dans le cadre d'un appel à projet européen Eurostars, pour mener un programme de recherche de mise au point d'un algorithme immunologique spécifique pour Tedopi® et mené dans le cadre de l'essai de phase 2 dans le cancer du pancréas.
- Autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en novembre 2018 pour un essai clinique de phase 2 évaluant Tedopi®, utilisé seul ou en combinaison avec Opdivo® (nivolumab), inhibiteur de point de contrôle immunitaire, versus le traitement de maintenance standard par Folfiri dans le cancer du pancréas avancé ou métastatique. Le groupe coopérateur GERCOR est sponsor de l'essai dans le cadre de l'intergroupe PRODIGE.

BI 765063 (OSE-172), antagoniste de SIRPa, nouveau checkpoint inhibiteur visant les lignées cellulaires myéloïdes, dans les tumeurs solides

- Signature d'un accord mondial de collaboration et de licence avec Boehringer Ingelheim (avril 2018) pour développer le checkpoint inhibiteur myéloïde BI 765063 dans les tumeurs solides.
- Autorisation d'étude clinique des agences de santé française et belge pour initier une Phase 1 de BI 765063 administré seul et en combinaison avec l'anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 de Boehringer Ingelheim, BI 754091 (mars 2019).
- Selon les termes de l'accord avec Boehringer Ingelheim, OSE Immunotherapeutics a reçu un premier montant de 15 M€ à la signature du contrat ; l'obtention de l'autorisation de l'essai clinique et la première administration du produit au premier patient de l'étude déclenchent un nouveau versement de paiements d'étapes d'un montant total de 15 M€. Au total, OSE Immunotherapeutics recevra un montant potentiel de

plus de 1,1 B€ en fonction d'étapes prédéfinies de développement, d'enregistrement et de ventes, plus des royalties sur les ventes mondiales nettes du produit.

BiCKI®, nouvelle plateforme d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle ciblant le récepteur PD-1 et d'autres cibles innovantes

- Présentation de la nouvelle plateforme d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle (BiCKI®) au World Immunotherapy Congress à San Diego (mars 2019). Cette plateforme de protéines de fusion bispécifiques est construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies. Il s'agit de 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 immunitaire non exploités.

OSE-127, anticorps monoclonal humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7, dans les maladies inflammatoires de l'intestin

- Autorisation de l'agence de santé belge pour un essai clinique de phase 1 dans le traitement des maladies auto-immunes (novembre 2018). Les premiers volontaires sains ont été inclus et ont reçu le traitement en décembre 2018.
- Levée de la première option de licence par Servier dans le cadre de l'accord de licence mondial en 2 étapes pour la poursuite du développement clinique et la commercialisation potentielle d'OSE-127 dans les maladies auto-immunes (février 2019).
- Selon les termes de l'accord, OSE a reçu de Servier un paiement d'étape de 10 M€ (12 M€ incluant la TVA) à la levée de cette première option.
- Publication d'un article dans *Nature Communications* sur le mécanisme d'action original d'OSE-127 qui démontre *in vivo* des propriétés purement antagonistes de l'IL-7R liées à sa structure particulière et qui contrôle les cellules T mémoires spécifiques d'un antigène.

FR104, antagoniste du CD28, dans la polyarthrite rhumatoïde

- Reprise des droits mondiaux de FR104 auprès de Janssen Biotech, Inc. avec effet au 31 décembre 2018, en particulier de tous les droits de propriété intellectuelle précédemment licenciés à Janssen, des données, des dossiers et des matériels développés par Janssen sur le programme FR104.
- Evaluation en cours par OSE des meilleures options pour continuer un développement robuste du produit, y compris des opportunités de partenariat mondial. Les résultats positifs de la Phase 1 de preuve de concept clinique combinés au profil de tolérance préclinique et aux données d'efficacité de multiples modèles précliniques de maladies inflammatoires et auto-immunes, soutiennent la poursuite du développement clinique du produit.

GOUVERNANCE

- Nomination de Dominique Costantini au poste de Présidente du Conseil d'administration et nomination d'Alexis Peyroles au poste de Directeur Général.

Le Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics s'est réuni le 28 mars 2019. Après avis du Comité d'audit, le Conseil a arrêté les comptes sociaux ainsi que les comptes consolidés établis en référentiel IFRS au 31 décembre 2018.

RESULTATS ANNUELS 2018

Les chiffres clés des comptes consolidés annuels 2018 sont présentés ci-dessous (et en annexe) :

En milliers d'euros	31/12/2018	31/12/2017
Résultat opérationnel courant	4 974	-12 626
Résultat opérationnel	4 847	-12 626
Résultat net consolidé	5 490	-10 503
Trésorerie disponible*	12 433	12 528
Total bilan consolidé	76 903	77 353

Au 31 décembre 2018, la trésorerie disponible* s'élève à 12,4 M€. Le crédit d'impôt recherche 2018 s'élève à 4,8 M€.

Au cours du premier semestre 2019, une trésorerie supplémentaire de 25 M€ sera 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.

Les charges courantes d'exploitation s'élèvent à 19,5 M€ (contre 19,3 M€ en 2017) dont 77 % sont dédiées à la R&D. Les dépenses de R&D s'élèvent à 15,1 M€, en ligne avec l'expansion et la progression du portefeuille de produits d'OSE Immunotherapeutics.

Le total du bilan consolidé est stable à 76,9 M€ contre 77,4 M€ au 31 décembre 2017.

**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 ; cet inhibiteur de point de contrôle a reçu l'autorisation d'essai clinique de phase 1 par les agences de santé (France et Belgique) dans le traitement des 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

+33 153 198 757

Media : FP2COM

Florence Portejoie

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 2018, incluant le rapport financier annuel 2017, 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.

ANNEXES

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers d'euros	2018	2017
Chiffre d'affaires	24 456	6 682
Autres produits de l'activité	0	0
TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITE	24 456	6 682
Frais de recherche et développement	(15 057)	(14 641)
Frais généraux	(3 448)	(3 161)
Charges liées aux paiements en actions	(977)	(1 505)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT	4 974	(12 626)
Autres produits opérationnels - Ecart d'acquisition négatif	0	0
Autres charges opérationnelles	(127)	0
RESULTAT OPERATIONNEL	4 847	(12 626)
Produits financiers	86	70
Charges financières	(227)	(185)
RESULTAT AVANT IMPÔT SUR LE RESULTAT	4 707	(12 741)
IMPÔT SUR LE RESULTAT	783	2 238
RESULTAT NET CONSOLIDE	5 490	(10 503)
<i>dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées</i>	5 490	(10 503)
Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées		
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	14 634 760	14 360 869
- Résultat de base par action (€ / action)	0,38	(0,73)
- Résultat dilué par action (€ / action)	0,35	

En milliers d'euros	2018	2017
RESULTAT NET	5 490	(10 503)
<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	(42)	92
<i>Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>		
Gains (et pertes) actuariels sur avantages au personnel	12	0
Autres éléments du résultat global consolidé sur la période	(30)	92
RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	5 460	(10 411)

BILAN CONSOLIDE

En milliers d'euros	31/12/2018	31/12/2017
ACTIF		
ACTIFS NON-COURANTS		
Frais de R&D acquis	52 600	52 600
Immobilisations corporelles	904	429
Actifs financiers	103	77
Actif d'impôt différé	272	261
TOTAL ACTIFS NON COURANTS	53 879	53 367
ACTIFS COURANTS		
Créances clients et comptes rattachés	2 253	127
Autres actifs courants	3 834	5 715
Actif d'impôt exigible	4 504	5 615
Actifs financiers courants	2 861	2 882
Trésorerie et équivalent de trésorerie	9 573	9 646
TOTAL ACTIFS COURANTS	23 024	23 986
TOTAL ACTIF	76 903	77 353
PASSIF		
CAPITAUX PROPRES		
Capital social	2 963	2 898
Primes d'émission	21 708	21 743
Prime de fusion	26 827	26 855
Titres en auto-contrôle	(168)	(191)
Réserves et report à nouveau	4 934	14 644
Résultat consolidé	5 490	(10 503)
TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES	61 754	55 446
PASSIFS NON COURANTS		
Dettes financières - part non courante	3 832	4 296
Passifs d'impôt différé	2 010	2 866
Provisions non courantes	233	247
TOTAL PASSIFS NON COURANTS	6 074	7 410
PASSIFS COURANTS		
Dettes financières - part courante	628	589
Fournisseurs et comptes rattachés	6 555	8 776
Passif d'impôt exigible	86	1
Dettes fiscales et sociales	1 231	1 060
Autres dettes	575	4 071
TOTAL PASSIFS COURANTS	9 075	14 497
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	76 903	77 353

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

En milliers d'euros	2018	2017
Résultat net consolidé	5 490	(10 503)
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions	116	123
- Goodwill négatif	0	0
+ Autres charges opérationnelles (décomptabilisation de l'actif incorporel)	0	0
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés (1)	845	1 373
+/- Autres produits et charges calculés	0	0
Capacité d'auto-financement après coûts de l'endettement financier net et impôt	6 450	(9 007)
+ Coût de l'endettement financier net	0	0
- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	(783)	(2 238)
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)	5 668	(11 245)
- Impôts versés		
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (2)	(4 590)	3 249
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE (D)	1 077	(7 996)
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(593)	(353)
+/- Variation des OPCVM classes en actifs financiers courants	22	(2)
+/- Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	40	(10)
+/- Incidence des variations de périmètre	0	0
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés)		
+/- Variation des prêts et avances consentis	(27)	66
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)	(558)	(299)
+ Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)	23	17
+/- Acquisition et cession d'actions propres	(67)	(67)
- Frais d'augmentation de capital/fusion	0	0
+ Souscription de BSA (3)	7	18
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	0	3 564
- Remboursement d'emprunts	(485)	(465)
- Intérêts financiers nets versés	(71)	(11)
+/- Autres flux liés aux opérations de financement	0	0
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT (F)	(592)	3 056
+/- Incidence des variations des cours des devises (G)	0	0
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE H = (D E + F + G)	(73)	(5 239)
TRESORERIE D'OUVERTURE (I)	9 646	14 885
TRESORERIE DE CLOTURE (J)	9 573	9 646
ECART : H (J-I)	0	0

(1) Dont 803 milliers d'euros relatifs à la charge d'évaluation des actions gratuites et 42 milliers d'euros relatifs aux BSPCE.

(2) La variation du BFR s'explique principalement comme suit :

- augmentation des créances clients pour 2 126 milliers d'euros
- diminution des autres actifs courants pour 1 881 milliers d'euros
- diminution de l'actif d'impôt exigible pour 1 111 milliers d'euros
- retraitement de la charge d'impôt différé pour 783 milliers d'euros

- diminution des passifs non courants pour 857 milliers d'euros
- augmentation des dettes financières non courantes pour 134 milliers d'euros
- diminution des dettes fournisseurs pour 2 221 milliers d'euros
- augmentation des dettes fiscales et sociales pour 171 milliers d'euros
- diminution des autres dettes pour 3 496 milliers d'euros
- diminution du produit net d'impôt différé pour 74 milliers d'euros

(3) Souscription de 12 000 BSA 2017 au prix unitaire de 0,60 euros.

A la clôture, la trésorerie disponible du groupe est la suivante :

En milliers d'euros	31/12/2018	31/12/2017
Trésorerie et équivalents de trésorerie selon IAS 7	9 573	9 646
Actifs financiers courants ne répondant pas aux critères IAS 7	2 861	2 882
TRESORERIE DISPONIBLE	12 433	12 528