

lettre aux actionnaires

Édito

Le peuple des fourmis

Les fourmis, ces minuscules insectes travailleurs infatigables, que l'on ne voit qu'une fois qu'elles sont installées en nombre pour mettre en coupes réglées un territoire et qu'elles commencent à vous grimper sur les jambes. Petites par la taille, incommensurables par le nombre d'espèces et d'individus, elles représentent 20% de la biomasse humaine sur notre planète. Leur organisation est consacrée entièrement vers la survie de leurs colonies. Chaque fourmi jouant son rôle de bout en bout de sa vie, se vouant à l'intelligence collective. Le parallèle est facile à faire avec la société humaine au cours de son histoire. Même si le mode de vie des fourmis n'a jamais fait rêver la plupart des humains, plutôt cigales et certes supérieurement placés dans l'échelle de l'évolution et de ...l'oisiveté.

De la même manière que nous avons oublié notre fragilité face aux épidémies en se trouvant fort dépourvu lorsque COVID fut venue, les pays européens avaient oublié également au fil des décennies que la paix sur notre sol était une exception à préserver à tout prix plutôt qu'un dû. Ainsi nous sommes à nouveau en période d'avant-guerre, ce qui fait frissonner lorsque l'on se réfère aux périodes d'avant les deux dernières guerres mondiales. Le passage du statut de cigale à celui de fourmi est dur à admettre, mais l'hiver semble être de retour pour les européens.

Nous avons oublié le vieil adage romain pourtant porté par des républiques creusets de la démocratie « *Si vis pacem, para bellum* », alors que les bellicistes totalitaires de tous poils, de la Russie, à la Corée du Nord en passant par la Chine et l'Iran, n'ont jamais perdu de vue le poids des armes. La paix est quelque chose de trop important pour ne pas être laissée au hasard mais plutôt gardée sous contrôle. Les hélicoptères ne tombent pas du ciel tous les jours. Surtout quand les dictateurs eux fonctionnent sur un autre principe qui se rapprocherait plutôt de « *Si vis bellum para pacem* », que l'on pourrait traduire par : « Je commence par te casser les deux jambes et nous signerons la paix ensuite ».

Avant d'être cigale il faut être fourmi, c'est l'ordre des choses

La nuance est importante à l'heure où le monde émergent et certains européens semblent honnir la démocratie, fragile espace de liberté dont la défense devrait être une priorité vitale pour au moins tout l'occident. La survie européenne repose sur la nécessité absolue de se montrer rapidement capables d'être forts, convaincus et déterminés ensemble. Bienvenue dans le monde des fourmis, à relire les « fourmis » de Boris Vian qui avait fait le lien à sa manière, décalée et ironique, sur l'absurdité de la guerre et où comment un simple fourmillement dans les jambes peut avoir raison de votre volonté et vous tuer.

Avec notamment toutes ces crises qui s'ajoutent les unes aux autres, la bourse n'en finit plus de corriger à la baisse la valeur des titres technologiques à commencer par le nôtre malgré les bonnes nouvelles qui s'accumulent. A ce stade de développement après un an et demi de labeur digne du peuple des fourmis voici quelques nouvelles du front.

L'accent est mis ce semestre sur le financement du projet COMETE par des fonds publics, la naissance de la filière industrielle régionale Promethe et notre partenariat stratégique avec la société allemande Navigo Proteins GmbH, qui nous propulse maintenant sur le devant de la scène internationale des acteurs pertinents dans le domaine des thérapies radiopharmaceutiques ciblées, les « TRT », *Targeted RadioTherapy* (voir explication page 2).

La TRT a connu un récent regain d'intérêt avec plusieurs fusions-acquisitions de plus d'un milliard de dollars réalisées par de grandes sociétés pharmaceutiques en 2023 et 2024 et des investissements de capital-risque de plus d'1,5 milliard de dollars dans des sociétés actuellement privées. Cette classe thérapeutique offre des perspectives commerciales prometteuses en oncologie, les opportunités de marché sont estimées à environ 25 milliards de dollars, soutenues par les ventes de Pluvicto de Novartis qui approchent le statut de blockbuster (1 milliard de dollars et plus) moins de deux ans après l'approbation. L'innovation qui se profile sur l'ensemble de la chaîne de création de valeur des TRT (éléments radioactifs, vecteurs, fabrication, production, logistique, efficacité thérapeutique, nouvelles cibles...) en font un domaine en évolution rapide qui offre un cadre d'investissement pertinent pour son modèle de commercialisation complexe, à la recherche d'une création de valeur à plus long terme. Comme quoi le travail des fourmis, peut paraître parfois à tort long et laborieux pour qui a des fourmis dans les jambes.

Bien sûr, il y a toujours et encore notre star, OPM-101, qui a réussi sa phase 1 avec mention très bien jusqu'au dernier volontaire sain. Bien avant DÉMOCRITE, les fourmis étaient déjà au travail sur le design idéal de la phase 2 prochaine, sur son positionnement stratégique entre inflammation et oncologie. Il semblerait que OPM-102 ait ouvert une voie décisive dans ce domaine. DÉMOCRITE nous apporte le levier financier indispensable pour passer à la pratique en respectant notre calendrier. Merci les fourmis.

Un petit mot sur le développement d'OPM-201, Servier poursuit de son côté la phase 1 du produit, les perspectives de milestone commençant à se profiler plus nettement. Là aussi les fourmis avaient effectué leur travail en amont.

Pour mémoire et malgré l'apathie générale de la bourse et parce qu'il faut que les fourmis continuent leur travail, nous avons continué et élargi notre recherche de fonds sans faiblir, depuis le démarrage d'OPM (septembre 2022) à maintenant nos revenus et emprunts cumulés représentent 36.6 M€ (Bourse : 10M€ / Banques : 6M€ / Aides publiques : 8.5M€ / Chiffre d'affaires : 8.8M€ / CIR : 3.3M€).

Au passage les fourmis remercient leurs actionnaires fidèles et patients ainsi que les instances publiques Régionales, Nationales et Européennes. Avec votre confiance, il sera toujours temps pour les impatientes, le moment venu, de se bercer au chant des cigales.

Philippe GENNE
PDG

SOMMAIRE

La RIV : un axe de développement stratégique pour OPM	IP.2-3
OPM-101 : des résultats préliminaires de Phase 1 prometteurs	IP.4
Notre actualité	IP.5
OPM en bourse et financements depuis la création	IP.6

Aide-mémoire sur nos projets

DÉMOCRITE

DÉMONtrer l'efficacité d'OPM-101 en Ciblant RIPK2 dans les maladies Inflammatoires de l'intESTin

COMETE

moleCular radiOtherapy for METastatic Colorectal and gastric canCers: Développement d'un portefeuille de molécules de radiothéranostiques pour le traitement de cancers avancés digestifs

PROMETHE

Dans le cadre de l'appel à projet France 2030, PROMETHE est une association ayant pour objectif d'amener rapidement des traitements efficaces aux patients dans la filière de la médecine nucléaire et plus spécifiquement de la radiothéranostique. Il s'agit également d'un nom du programme de développement de RIV chez OPM.



Karine Lignel – Directrice des Opérations,
Philippe Genne – Président Directeur Général,
Jan Hoflack – Directeur Scientifique

La radiothérapie interne vectorisée (RIV) : un axe de développement stratégique pour OPM

Au cœur d'une révolution thérapeutique : les thérapies radiopharmaceutiques ciblées

Définition

La RIV est une **technique de radiothérapie** pratiquée en médecine nucléaire dans le domaine de l'oncologie. **Contrairement à la radiothérapie externe, l'irradiation est vectorisée par des molécules capables de se lier aux tumeurs.** Elles sont radiomarquées et administrées par voie veineuse, comme une chimiothérapie ou une thérapie ciblée. La radiothérapie externe est actuellement utilisée dans plus de 50% des protocoles cliniques en cancérologie, mais elle n'est réalisable qu'en cas de tumeur unique, ou en nombre limité (oligométastases). En revanche, la RIV est bien adaptée au traitement des métastases disséminées.

Vocabulaire

La radiothérapie interne vectorisée (RIV) est la technologie utilisant les « Target Radiotherapies » (TRT)

Technologie

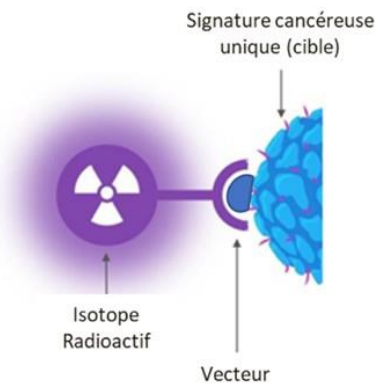
Au niveau technologique, **la RIV repose sur l'administration d'un médicament marqué par un isotope radioactif** (= radiopharmaceutique) en vue de la destruction des tumeurs, de façon spécifique. Son efficacité provient de la radioactivité émise, qui provoque une irradiation à bas débit de dose provoquant la mort cellulaire. Ces radioisotopes émetteurs de particules sont dirigés vers des cibles sur-exprimées par les cellules tumorales, grâce à des vecteurs (ou agents de ciblage) très spécifiques, capables de les reconnaître et de s'y fixer. La spécificité du vecteur pour une cible tumorale permet ainsi d'épargner les tissus sains et de garantir une meilleure efficacité tout en limitant les effets secondaires, stratégie particulièrement bien adaptée aux maladies disséminées.



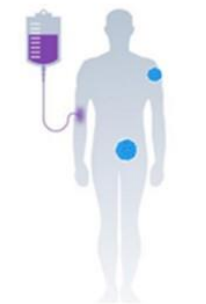
Avantages

L'un des avantages de la RIV est le **potentiel de créer un agent théranostique**, c'est-à-dire un radiopharmaceutique qui, selon la nature du rayonnement de l'isotope choisi, permet l'imagerie diagnostique (prédiction / suivi thérapeutique, émetteurs β^+ ou γ) ou la thérapie du patient (émetteurs β^- , α ou auger).

Administration ciblée de radioactivité



Administration systémique



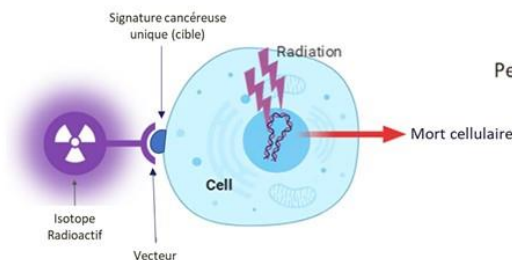
Imagerie

Scanner TEP
 ^{68}Ga , ^{89}Zr (isotopes radioactifs diagnostiques)
Permettent d'imager les cancers



Thérapie

Scan γ
 ^{177}Lu , ^{131}I , ^{225}Ac (isotopes radioactifs thérapeutiques)
Permettent de traiter les cancers par radiation vectorisée



Principe de la radiothérapie interne vectorisée et de l'approche théranostique

Le marché de la radiothérapie interne vectorisée (RIV)

Le marché de la médecine nucléaire est en forte croissance, porté par le développement de la RIV, essentiellement en oncologie (80%). Ce marché devrait atteindre 35 Md\$¹ en 2031, ouvrant une nouvelle vague d'investissements dans le domaine de la médecine nucléaire. La RIV est une approche d'autant plus prometteuse et attractive pour le traitement du cancer métastatique depuis les succès récents du Lutathera® (¹⁷⁷Lu-DOTATATE approuvé en Europe et aux USA pour le traitement des tumeurs neuroendocrines (rachat en 2018 de la société AAA par Novartis pour 3,9 Md\$) et du Pluvicto® ¹⁷⁷Lu-PSMA-617) ayant montré une augmentation de la survie des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique (rachat en 2018 de la société Endocyte par Novartis en phase 3 pour 2,1 Md\$). Le concept de théranostique, qui permet une baisse des coûts de développement des molécules et des dépenses de soins en apportant une solution ciblée, l'évolution des politiques de dépenses de santé et les avancées technologiques (ex : disponibilité du Lutétium 177 à l'échelle industrielle) ont également accru l'intérêt des grandes entreprises pharmaceutiques (11 des 20 plus grandes entreprises pharmaceutiques sont présentes) et des investisseurs sur ce marché. La tendance est nette ces dernières années tant sur les alliances stratégiques et acquisitions que sur les opérations de financements de biotechs positionnées sur la RIV. Les opérations de financement sont particulièrement dynamiques en Amérique du Nord avec de grosses levées de fonds : 18 opérations >100 M€ alors que sur la même période seulement 2 opérations >100M€ ont été réalisées en Europe (dont ITM, Allemagne). En outre, le territoire Nord-Américain a vu la création de nouvelles sociétés dédiées à la RIV très bien financées (RayzeBio, Alpha9, Aktis, Point Biopharma, Evergreen Theragnostics...). Aujourd'hui minoritaire dans le marché de la médecine nucléaire (20% en 2021), la RIV devrait atteindre 70% de ce marché en 2031. Les trois dernières acquisitions dans le domaine réalisées entre février et mai 2024 sont les suivantes : acquisition de RayzeBio pour 4,1 Md€ par BMS, acquisition de Fusion pour 2,4 Md€ par AstraZeneca et acquisition de Mariana Oncology pour 1,75 Md€ par Novartis.

35 Md\$

Marché
estimé en
2031

18

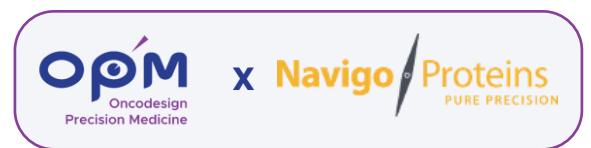
Levées de
fonds
>100 M€ aux US

3

Acquisitions
entre février
et mai 2024

¹MEDrayintell Nuclear Medicine Report and Directory 2022

Collaboration entre OPM et Navigo Proteins GmbH pour la recherche et le développement de nouveaux agents de RIV



Le 15 mai 2024, OPM et Navigo Proteins GmbH ont signé un contrat de collaboration stratégique visant à développer de nouveaux agents de RIV.

OPM a fait le choix de sélectionner les Affilin® comme vecteurs biologiques pour compléter sa plateforme PROMETHE®, c'est une technologie propriétaire de Navigo Proteins GmbH.

Les Affilin® sont des petites protéines dérivées structurellement de l'ubiquitine humaine, protéine présente de façon naturelle dans la plupart de nos cellules. Cette ubiquitine, modifiée afin de ne plus avoir ses fonctions biologiques naturelles, est déclinée dans des bibliothèques très larges par la technique de « phage display ». Par criblage et amplification, on sélectionne une Affilin® qui se fixe sélectivement et avec une grande affinité à l'antigène de surface ciblé, tout comme les anticorps. La masse moléculaire des Affilin® représente 1/16ème de celle d'un anticorps, ce qui favorise leur pharmacocinétique, notamment leur distribution et voie d'élimination. Les Affilin® sont hautement thermostables et, contrairement aux anticorps, peuvent être chauffées jusqu'à 90°C, facilitant leur radiomarquage. Elles sont résistantes aux protéases, acides et bases ce qui leur permet de passer à travers l'intestin et d'être éliminées par les reins. Du fait de leur origine humaine, les Affilin® présentent une faible immunogénicité (réaction immunitaire non désirée après injection) et ne nécessitent pas de modification post-traductionnelle comme les anticorps (intérêt pour leur bioproduction). Ce sont des molécules fortement modulables dans le cadre de la théranostique, permettant d'adapter la molécule aux besoins cliniques. Pour toutes ces raisons, les Affilin® présentent des caractéristiques idéales comme vecteurs de radiothéranostiques.

Navigo Proteins GmbH, société d'ingénierie des protéines basée à Halle en Allemagne, est dirigée par une équipe solide et expérimentée ayant l'objectif de capitaliser sur la technologie d'Affilin® dans de multiples domaines. Cette collaboration permet de construire une entité de premier ordre entre OPM et Navigo dans le domaine des RIV basée sur la complémentarité des deux sociétés. Le « Advisory Board » de Navigo est constitué de professeurs et scientifiques renommés dans le domaine de la RIV, tel que Oliver Buck (co-fondateur d'ITM et membre du conseil d'administration de Telix Pharmaceuticals).

L'accord prévoit de travailler dans un premier temps sur deux cibles différentes dans le domaine de l'oncologie et notamment des tumeurs digestives résistantes et métastatiques et de développer les molécules jusqu'au candidat médicament. Oncodesign Precision Medicine financera ce programme sur les 3 ans à venir. Cet accord est une première étape vers la création d'une Joint-Venture entre OPM et Navigo Proteins GmbH.

OPM-101 : des résultats préliminaires de Phase 1 prometteurs

Principales étapes atteintes en 2024 pour l'étude de phase 1 volontaires sains



Février 2024

Fin de la cohorte MAD2, décision de démarrer la cohorte de volontaires femmes (MAD4) et de passer à la dose supérieure chez les volontaires hommes (MAD3)

Avril 2024

Fin de la phase clinique de l'étude de phase 1 (dernière visite du dernier volontaire le 29 avril 2024)

Mai 2024

Dernier comité de revue des données (Data Review Comitee - DRC) et réunion de revue des données en aveugle (Blinded Data Review Meeting - BDRM)

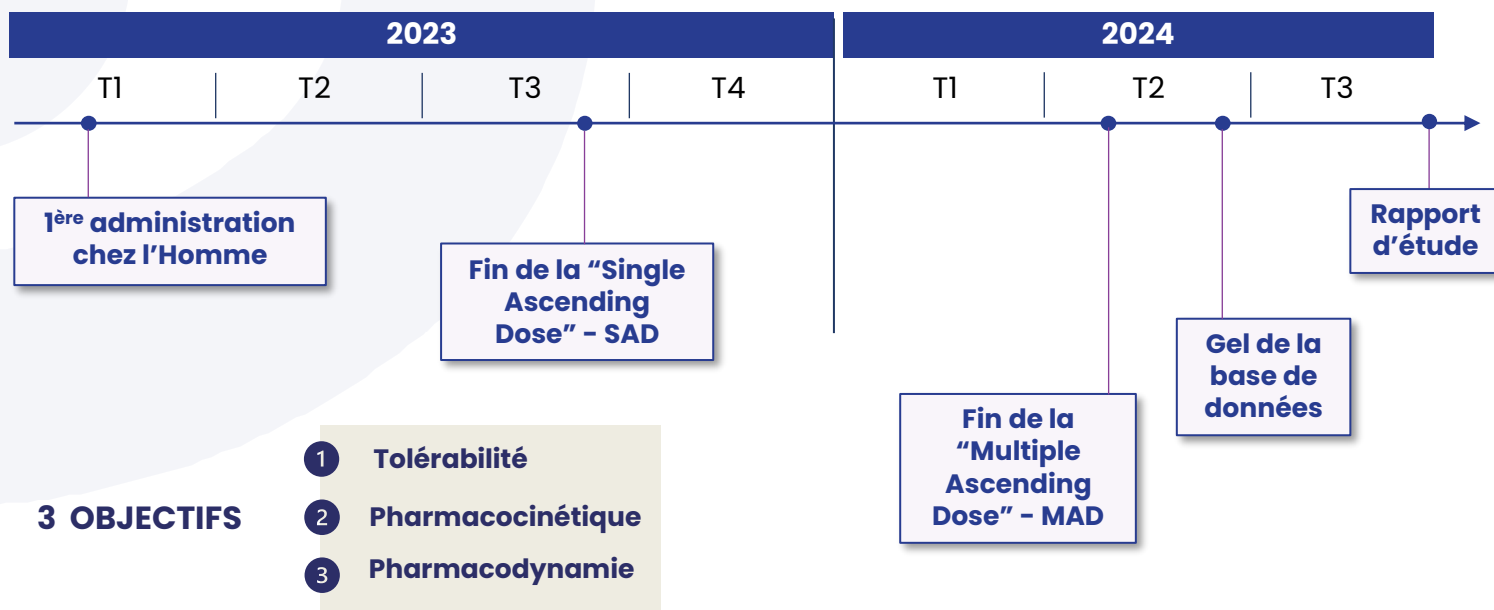
Juin 2024

Gel de la base de données de l'étude et levée de l'aveugle

À propos d'OPM-101

NANOCYCLIX®

OPM-101 est une molécule macrocyclique issue de la plateforme propriétaire d'OPM, Nanocyclix®. Il s'agit d'un inhibiteur de Type 1 (inhibiteur se fixant au site actif de la kinase) hautement puissant, sélectif et oralement biodisponible. En pharmacologie, OPM-101 a démontré une bonne efficacité dans plusieurs modèles précliniques de la colite. Son profil de sécurité caractérisé dans les études précliniques atteint un standard de qualité reconnu par l'industrie pharmaceutique et compatible avec une administration chronique pour traiter des pathologies telles que les MICI, un des plus grands marchés pharmaceutiques mondial avec des besoins non satisfaits importants pour les patients, et l'oncologie. La stratégie de propriété intellectuelle adoptée par OPM permet de protéger efficacement la valeur de cet actif et son utilisation dans un grand nombre d'indications thérapeutiques.



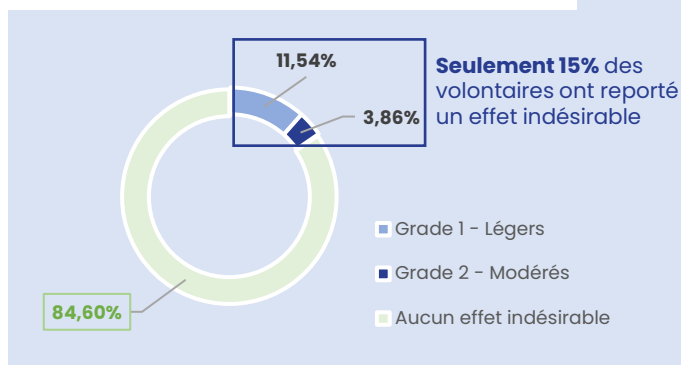
Le profil de tolérabilité observé dans l'étude est très bon chez des volontaires sains, avec une majorité d'effets légers

Au cours de cette étude, 104 volontaires sains ont participé : 78 ont reçu OPM-101, 26 ont reçu un placebo. Parmi les volontaires ayant reçu OPM-101, **seulement 15% ont rapporté au moins un effet indésirable considéré relié au traitement de l'étude.**

Les résultats préliminaires de la partie MAD montrent une **pharmacocinétique très intéressante** avec une absorption rapide par voie orale, un état d'équilibre atteint en 3 à 4 jours, une demi-vie d'élimination d'environ 12h. Avec des doses répétées sur 14 jours, l'engagement de la cible est très rapide en quelques heures et maintenu à des niveaux très élevés (80 à 95%) sur toute la durée d'administration d'OPM-101.

Les résultats complets de l'étude sont attendus au cours l'été 2024.

Des effets indésirables légers ou modérés chez 12 volontaires ayant reçu OPM-101



Notre actualité depuis décembre 2023



Décembre 2023

TP ICAP Midcap initie à l'achat la couverture d'Oncodesign Precision Medicine avec une recommandation à l'achat et un objectif de cours de 2,75€ par action.



Janvier 2024

Obtention des subventions FEDER pour OPM d'un montant total de 2,1 M€ pour son programme COMETE sur un montant maximum total de 7,8 M€ pour l'ensemble du programme et des partenaires sur une période de 5 ans et porte sur le développement d'un portefeuille de molécules de radiothéranostiques pour le traitement de cancers avancés digestifs.



Février 2024

Résultat de l'augmentation de capital d'OPM d'un montant d'environ 2M€ dont l'utilisation des fonds assurera le besoin de financement complémentaire relatif aux programmes cliniques et précliniques de la Société au cours des 12 prochains mois (à compter de février 2024), à savoir:

- **OPM-101** dans les maladies inflammatoires de l'intestin intégrant le plan de développement permettant le lancement de la phase 2
- **OPM-102** en Oncologie, et son programme STaRT dans le cancer du pancréas, développé en partenariat avec Servier



Février 2024



Obtention d'un financement d'un montant total de 0,75M€ d'aide au développement Deep Tech pour le programme ANIMUS sous la forme d'une combinaison de subventions et d'avance récupérable pour financer des dépenses de R&D.



Avril 2024



Obtention d'un financement public de 5,6 M€ pour son programme DEMOCRITE dédié au développement clinique d'OPM-101 pour démontrer l'efficacité d'OPM-101 en ciblant RIPK2 dans les maladies Inflammatoires de l'intestin



Avril 2024

Degroof Petercam initie la couverture d'Oncodesign Precision Medicine. Dans son étude d'initiation intitulée « Targeted therapies for inflammation & oncology » Degroof Petercam rédige sa première analyse financière sur la société, assortie d'une fourchette d'objectif de cours, située entre 1,90 et 2,70€.



Mai 2024



OPM et Navigo Proteins GmbH signent un accord de collaboration stratégique pour la recherche et le développement de nouveaux agents de radiothérapie systémique

Alexis MIELLET et OPM, une odyssée de 24 mois



En mai 2022, Oncodesign Precision Medicine et Alexis Mielliet ont signé une convention de sponsoring pour soutenir celui-ci dans sa préparation des Jeux Olympiques de Paris 2024.

Cette odyssée de 2 années touchera à son terme d'ici quelques jours puisqu'après avoir réalisé les minima olympiques, Alexis doit encore terminer sur le podium du Championnat de France Elite pour participer à l'évènement d'une vie, les Jeux Olympiques dans son pays.

Lors du dernier championnat de France en 2023, Alexis avait décidé d'être audacieux pour les JO 2024, en changeant de catégorie, passant du 1 500m - qu'il pratique à très haut niveau depuis 8 ans - au 3 000m « steeple ». Alexis s'est depuis préparé en particulier

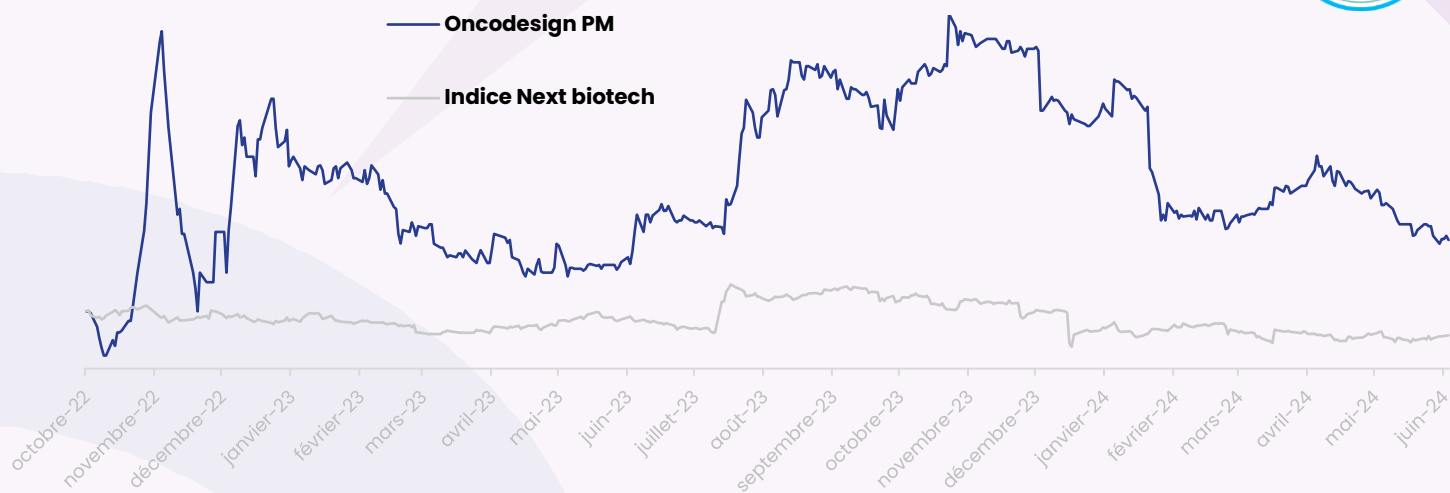
sur la spécificité du franchissement des barrières. Sa saison hivernale s'est déroulée sans bobos et le printemps a marqué son retour dans la haute performance !

En mai 2024, lors de ses 2 premières courses dans sa nouvelle discipline, Alexis a réalisé les minima olympiques (moins de 8'15) pour les Jeux Olympiques de Paris 2024. Le 10 juin dernier, il décroche la médaille d'or du 3 000 m steeple(8,14) aux Championnats d'Europe !

Être un sportif de haut niveau n'exclut pas d'autres engagements. En effet, Alexis Mielliet s'est associé avec OPM dans le soutien à la recherche contre le cancer du sein en intégrant l'équipe de salariés d'OPM participant à la course Odyssea de Dijon en juin 2023 et en juin 2024.

OPM en bourse

Base 100 du 05/10/2023 au 07/06/2024



+55%

Evolution du cours d'OPM depuis son IPO

+82%

Comparaison cours OPM/ indice Next Biotech

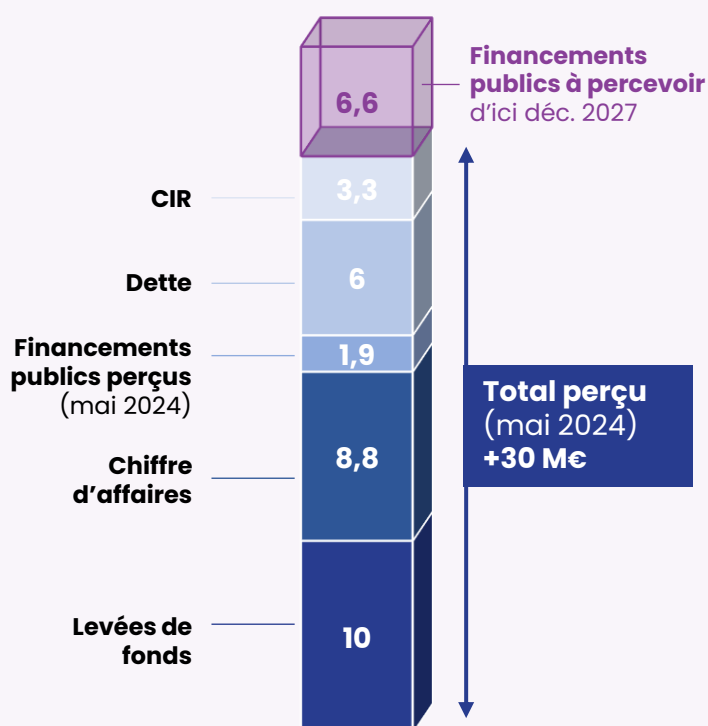
Informations boursières

ISIN Code	FR001400CM63
Nombre d'actions	18 190 878
Capitalisation boursière*	22 M€
Cours*	1,22 €

*données au 07/06/2024 post-clôture

+30 M€ de financements perçus depuis la création d'OPM

En millions d'euros



Total des financements publics perçus et à percevoir : 8,5 M€



Pour recevoir toute l'actualité d'Oncodesign Precision Medicine en temps réel et vous inscrire à la newsletter, faites-nous parvenir votre email à oncodesign@newcap.eu



Contact

OPM

Karine LIGNEL
Directrice Générale Déléguée
+33 (0)3 10 45 18 20
investisseurs@oncodesign.com

NewCap

Relations Actionnaires

Mathilde BOHIN / Alban DUFUMIER
+33 (0)1 44 71 94 95
oncodesign@newcap.eu