

lettre aux actionnaires

Édito

Le retour des Comics

Franchement dans ces temps chaotiques que traverse la planète, il est difficile d'être optimiste sur l'avenir de l'Europe, du Moyen Orient et des relations transatlantiques.

Nous venons d'assister, par médias interposés, à la réélection de Donald Trump. Ce qui était impensable il y a 4 ans s'est produit, la réalité a rejoint la fiction et nous avons changé d'espace-temps. Pire encore, il a la main mise sur les 4 pouvoirs (la Présidence, la Chambre, le Sénat et la Cour Suprême), renforcé par les réseaux sociaux qui l'ont amené au pouvoir à coup de fake news plus ou moins grossières, au point que ceux-ci remplacent les médias pour une majorité des gens. Nous sommes sur les bases d'un pouvoir totalement autocratique jamais égalé, il n'y aura plus maintenant qu'une seule vérité, la sienne, et cela peut faire peur.

Les États-Unis sont en passe de devenir un Gotham planétaire sur fond de cryptomonnaie. Même les créateurs de la fiction publiée par DC Comics, n'auraient jamais osé imaginer un tel scénario. Ainsi Donald reste droit dans ses bottes, il constitue son gouvernement parmi les individus issus de son clan sans souci de compétences, de probité, de justice, des lois, des conflits d'intérêt et gare aux droits des femmes et des minorités, que les opprimés marchent à l'ombre en baissant les yeux, America first !

Cette allégorie aurait été incomplète sans Elon Musk, le génial entrepreneur Sud-africain. Que fait-il dans le rôle du bouffon du roi ? Je le glisserais bien volontiers dans la peau du Joker, dont la face cachée pourrait être celle d'un individu souffrant de trouble de la personnalité, narcissique accompagné de délires psychotiques. Qui dans la peau de Batman pour arrêter ce chaos duquel nous aurons beaucoup de peine à nous extraire ?

Pour continuer dans le registre des sagas de fictions américaines, nous sommes les figurants d'une nouvelle version du tome V de Star Wars, l'Empire Contre-attaque, avec l'émergence d'un nouvel axe géopolitique coalisant le côté obscur de la force entre la Russie, la Chine et l'Iran, et bien sûr Poutine dans le rôle de Dark Vador au service de l'Empereur chinois. Ils entraînent les autres nations des BRICS derrière eux. Leur démarche est simple, elle passe par une redéfinition de l'équilibre du pouvoir mondial visant d'abord à leur permettre d'échapper aux sanctions internationales portées par l'Occident, pour pouvoir réaliser sans risque leur dessein expansionniste (Ukraine, Taiwan...).

Mais où sont donc passées l'Europe et la France au moment où tant de choses fondamentales se jouent pour leur avenir face à ces tyrannies ? Exister ou disparaître, nous sommes à un de ces moments de bascule de l'histoire mondiale, les lumières que nous portons depuis des siècles vont-elles s'éteindre ?

L'Europe est toujours en proie à ses attermoissements habituels. Poutine est déjà en guerre avec elle, une guerre hybride sourde débutée depuis longtemps et vouée à la déstabilisation de ses états membres, par des ingérences directes dans leur vie politique, par la guerre, les sabotages, l'influence sur les réseaux sociaux et les pots de vin. Il s'est cassé les dents plusieurs fois mais ne renonce jamais. Nous assistons à l'apparition de génération spontanée, de partis pro-russes partout dans les ex-républiques de l'Est membres de l'Europe ou en voie de le devenir, y compris en Allemagne réunifiée. Pour se sauver, l'Europe va devoir enfin s'incarner, grâce à Trump et Poutine : du chaos naîtra peut-être une Union Européenne cohérente, forte et démocratique.

La France est incapable depuis 50 ans de réduire son déficit budgétaire devenu abyssal et là voilà au ban de l'Europe comme les pays de l'Europe du Sud qu'elle moquait il y a quelques années. Les intérêts de la dette devenant d'année en année le premier des budgets français. Nos hommes et femmes politiques, coupables d'amateurisme, voire de fumisterie ne sont pas à la hauteur des enjeux. Et pourtant la France est riche de ses nombreux talents, de sa créativité et de sa capacité à faire l'union sacrée face à l'adversité, pour peu qu'un visionnaire opiniâtre montre à la nation le cap à tenir.

Dans le chaos ambiant, il faut s'apprêter à faire sans Euronext pour la troisième année de suite et chercher des moyens de financements alternatifs. C'est une période à risque pour qui n'anticipe pas.

Dans ce contexte, l'annonce de Servier, notre partenaire depuis 5 ans pour notre programme Parkinson, de stopper le développement d'OPM-201 en raison de leur recentrage stratégique sur l'oncologie et sur les maladies rares en SNC, sonne comme un air de déjà vu avec Ipsen il y a 8 ans déjà, en même temps que le glas du milestone tant espéré. Cependant ce projet revient chez nous enrichi d'un candidat médicament ayant terminé sa phase I volontaire sain sans heurt ni malheur. Nous allons nous remettre en quête d'un partenaire pharmaceutique susceptible de prendre le relais, car notre priorité est de démarrer, début 2025, la phase 1b/2a de notre candidat médicament phare, OPM-101. Nous explorons son potentiel en oncologie et allons tester son efficacité antitumorale en combinaison avec les anti-PD1 et sa capacité à prévenir l'apparition des colites qu'ils induisent chez les patients, ce qui limite leur usage. Nous démarrons également notre collaboration avec Navigo Proteins GmbH et leurs affilines, vecteurs prometteurs pour nos futurs RIV.

L'époque nous oblige à prendre moins large en termes de priorité et à être des gestionnaires pragmatiques et agiles. Vous l'aurez compris dans cette tempête nous avons relevé les cols roulés, mais notre détermination est là, bien présente, et notre cap est clair.

Je vous souhaite une très bonne année 2025 pour vous et vos proches, que la santé soit votre meilleure alliée dans ces temps incertains qui finiront par laisser place aux jours heureux.

Philippe GENNE
PDG

SOMMAIRE

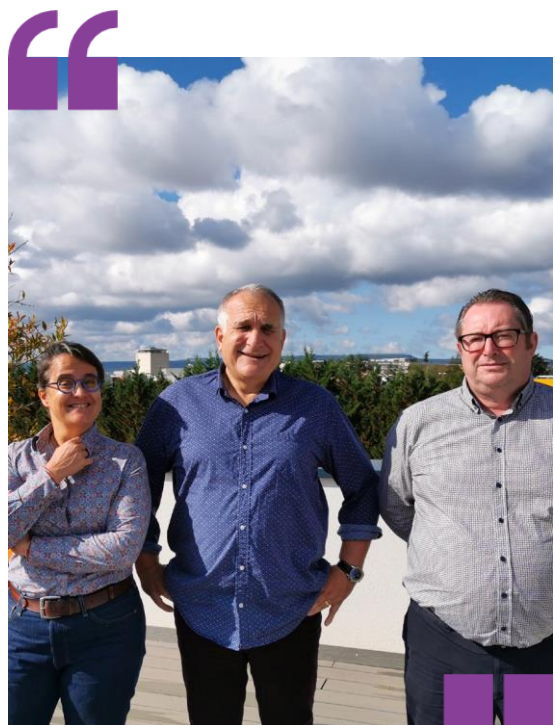
Focus sur le Programme ANIMUS IP.2

OPM-101 : un développement clinique prometteur IP.3

Le marché de l'immuno-oncologie et des MICI IP.4-5

Interviews de nos administrateurs indépendants IP.6-7

Notre actualité et retour sur la reprise des droits OPM-201 IP.8



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

Programme ANIMUS (Ai-boosted Nanocyclix platform drUG diScovery)

Développement de méthodes propriétaires utilisant l'IA pour accélérer l'optimisation des molécules issues de notre technologie Nanocyclix®, pour sélectionner plus rapidement des candidats médicaments.

En savoir plus sur ANIMUS

Le programme vise à améliorer la plateforme Nanocyclix® en y intégrant des capacités de *Machine Learning* et d'intelligence artificielle. L'objectif final est de combiner les outils de modélisation traditionnels avec l'apprentissage automatique et l'intelligence artificielle générative pour concevoir in silico de nouvelles molécules macrocycliques et prédire leurs propriétés, accélérant ainsi le processus de découverte de médicaments.

Le processus aboutira à la conception, à la synthèse et à la validation de nouveaux composés, ce qui nous permettra de tester la plateforme dans un contexte réel. Le projet est mené en étroite collaboration avec des experts externes du domaine afin de garantir l'utilisation des meilleures pratiques et des outils les plus modernes.

Le programme a reçu l'aide financière du fonds d'Aide au Développement Deep Tech, ayant pour objectif de financer les phases de recherche et développement d'une innovation de rupture, avant son lancement industriel et commercial.



0,75 M€

Financement obtenu auprès du Fonds d'Aide au Développement Deep Tech

1,49 M€

Coût total du projet

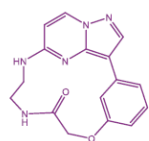
36 mois

Durée du projet

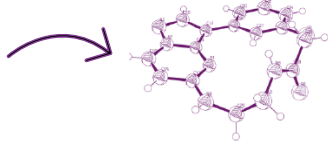
État d'avancement du programme : Développement de l'IA/Machine Learning achevé à 50%

Terminé à **100%**

En cours de développement : **25%**



Structures 2D
issues de la base de données OPM



Génération de **conformères 3D**

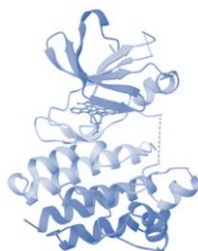
>> Un conformère est un isomère conformationnelle qui représente une forme en 3D différente pour la même molécule

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Transformation directe de conformères 3D en **matrices**

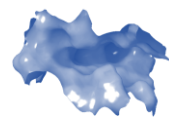


Introduction de **données** (structure + autres) dans la formation ou la prédiction de modèles



Kinome humain
(500+ kinases)

Terminé à **100%**



Élaboration d'une **bibliothèque de sites actifs** pour chaque kinase du kinome humain

Prédiction de la **sélectivité** à travers le kinome

Réseaux neuronaux

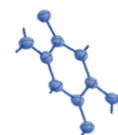
Modèles IA/Machine Learning pour les Optimisations Multi-Paramétriques

Criblage virtuel IA/Machine Learning et prédiction de la sélectivité

En cours de développement : **90%**

Génération d'une **bibliothèque virtuelle de macrocycles**

Terminé à **100%**



Validation expérimentale prévue au second semestre 2025

OPM-101 : un développement clinique prometteur

Principales étapes atteintes au second semestre 2024



Juillet 2024

Obtention des résultats complets de l'étude de Phase I chez les volontaires sains

Octobre 2024

Présentation des résultats de l'étude de Phase I au congrès de l'United European Gastroenterology Week à Vienne

Prochaines étapes à venir

Janvier 2025

Dépôt de la demande d'autorisation de l'étude clinique de Phase 1b/2a aux Autorités Réglementaires

Avril 2025

Lancement de l'étude clinique de Phase 1b/2a

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 tels que les MICI*, un des plus grands marchés pharmaceutiques mondial avec des besoins non satisfaits importants pour les patients, et en immuno-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.

*Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

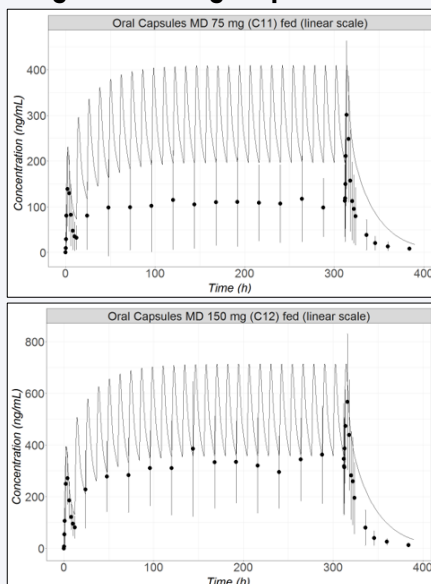
Les analyses complètes de l'étude de Phase I chez les volontaires sains ont confirmé :

- le très bon profil de tolérabilité d'OPM-101 avec des effets légers n'ayant pas nécessité l'administration d'un traitement (sauf des antalgiques pour des maux de tête) permettant d'envisager une administration au domicile des patients. Les analyses des ECG, échographies cardiaques et la modélisation de la relation concentration-QT ont confirmé l'absence de signes de toxicité cardiaque, point important pour un inhibiteur de kinase.
- les paramètres pharmacocinétiques très intéressants pour une administration par voie orale chez des patients
- la pharmacodynamie avec un engagement très significatif de la cible obtenue avec des doses faibles en administration unique et maintenu sur les 14 jours de traitement lors des administrations répétées.

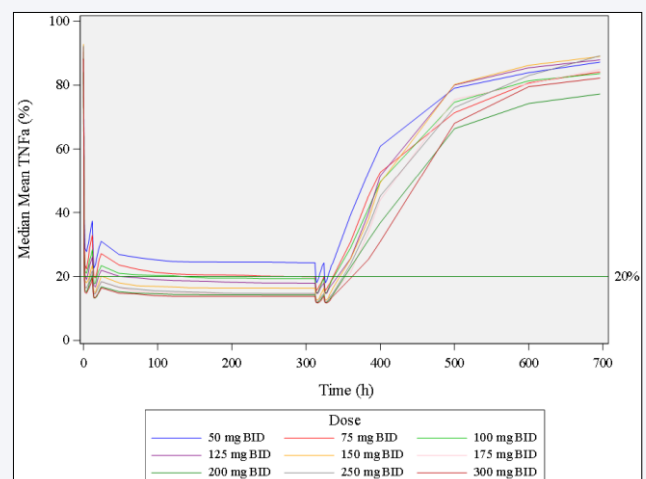
De plus, des modélisations de pharmacocinétiques de population et de relation pharmacocinétique / pharmacodynamie ont permis de simuler différents régimes d'administration d'OPM-101 et de définir la zone cible des concentrations plasmatiques à obtenir pour maintenir un engagement de la cible à un haut niveau pendant toute la durée du traitement. Toutes ces données sont extrêmement utiles pour nous orienter sur le choix des doses à utiliser chez les patients.

OPM a également enrichi sa connaissance sur OPM-101 avec une modélisation PBPK (physiology-based pharmacokinetics) permettant de mieux comprendre les facteurs influençant la pharmacocinétique d'OPM-101 après administration par voie orale. Cette modélisation intègre les résultats de nombreuses études non-cliniques et cliniques.

Simulation par le modèle PBPK des profils d'administration d'OPM-101 aux doses de 75 mg bid et 150 mg bid pendant 400h



La modélisation « proof of principle » PK/PD de l'engagement de la cible montre que 150 mg BID permet d'engager RIPK2 à 80% dès les premières 24h et pendant toute la durée de l'administration de OPM-101



Le marché de l'immuno-oncologie et des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

En gardant la citation « comparaison n'est pas raison » en-tête, il semble tout de même important de replacer le programme phare OPM-101 sur lequel les équipes d'OPM travaillent, dans l'écosystème des produits considérés comme concurrents ou proches et qui ont, au cours des dernières années, connu des succès commerciaux très importants. Fort de ces références, qui forgent aujourd'hui nos convictions et plus prosaïquement définissent la stratégie de développement de notre portefeuille Nanocyclix®, nous souhaitons vous rappeler quelques accords de référence pour souligner le potentiel d'OPM-101.

L'étude clinique OPM-101, aux portes du lancement d'une phase 2a

OPM-101 est le programme développé en propre, le plus avancé d'OPM, sa Phase 1 chez des volontaires sains s'est terminée en juillet 2024.

Au terme de cette Phase 1, OPM-101 a démontré un fort engagement de la cible avec un excellent profil de sécurité.

Nous ouvrons désormais la voie à un développement clinique en immuno-oncologie ainsi que dans le traitement de la Recto Colite Hémorragique (RCH), l'une des maladies de la famille des MICI en se concentrant sur un nouveau mécanisme d'action et en donnant la priorité à la sécurité des patients.

L'objectif d'OPM est maintenant d'évaluer dans le cadre d'un essai clinique de phase 1b/2a un inhibiteur de RIPK2 sûr et efficace comme OPM-101 chez des patients en immuno-oncologie et dans les MICI, deux des plus grands marchés pharmaceutiques actuels avec des besoins non satisfaits encore importants.

OPM-101 a le potentiel de changer le paysage thérapeutique dans ces deux domaines.

Quel est l'objectif d'OPM ?

L'objectif est de conclure un accord de licence stratégique qui permettra la poursuite du développement et la commercialisation éventuelle du produit par un partenaire pharmaceutique.

Cet accord de licence prendrait la forme traditionnelle pour notre industrie d'un *up-front*, suivi ensuite de plusieurs *milestones* au fur et à mesure du développement de la molécule, si elle franchit les étapes, avant de déboucher sur des *royalties* lors de la commercialisation.

Que sont les *up-front*, *milestones* et *royalties* ?

Un *upfront* est un paiement initial effectué par une entreprise (généralement une grande société pharmaceutique) à une autre partie (souvent une biotechnologie ou un institut de recherche) lors de la signature d'un accord. L'*up-front* sert à garantir l'accès à une technologie, un composé ou un candidat médicament en développement, et peut être suivi d'autres paiements : des *milestones*, au moment du franchissement d'étapes de développement, réglementaires et de mise sur le marché, ou des redevances basées sur les ventes futures (*royalties*, typiquement entre 2 et 20% des ventes nettes dans les différents marchés).

Pour aller plus loin



>> **L'immuno-oncologie** vise à **utiliser le système immunitaire pour combattre le cancer**. Les cellules cancéreuses parviennent à inactiver le système des "points de contrôle" du système immunitaire pour mieux lui échapper. Et les traitements d'immuno-oncologie ont pour objectif de renforcer la capacité du système immunitaire à détecter et à attaquer les cellules cancéreuses. Or, OPM-101, en renforçant les inhibiteurs de points de contrôle, devrait permettre justement aux cellules immunitaires de mieux cibler le cancer.

>> **Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)** forment un ensemble de maladies dont notamment la **Rectocolite Hémorragique (RCH)**, Ces maladies touchent des millions de personnes dans le monde et se caractérisent par des symptômes affectant gravement la qualité de vie des malades.

RIPK2 est une kinase impliquée dans la voie de signalisation qui entraîne les réponses inflammatoires qui caractérisent la RCH. En ciblant et en inhibant spécifiquement cette kinase, OPM-101 vise à réduire l'inflammation.

La démonstration clinique réussie d'OPM-101 dans la RCH ouvrirait la voie à un repositionnement de la molécule dans les autres maladies inflammatoires de l'intestin, telles que la maladie de Crohn, augmentant ainsi de manière significative les opportunités de marché.

Les molécules en développement dans le domaine de l'immuno oncologie et des MICI

>> IMMUNO-ONCOLOGIE

Dans le domaine de l'immuno-oncologie, les années de 2022 à aujourd'hui ont connu 8 accords portant sur des molécules en développement pour des montants extrêmement significatifs. **Ces accords comprennent des up-fronts d'un montant compris entre 25 millions de dollars jusqu'à 100 millions de dollars auxquels s'ajoutent des milestones compris entre 325 millions de dollars et 1 milliard de dollars.**

Accords de licences majeurs sur le marché de l'immuno-oncologie sur la période 2022-2024

Vendeur de la licence	Acheteur de la licence	Date	Produit	Niveau de développement	Montants de l'accord
XILIO	GILEAD	3/2024	XTX301	Phase 1	Up-front 44 M\$ Milestones 604 M\$
Compugen	GILEAD	12/2023	COM503	Discovery (Préclinique)	Up-front 60 M\$ Milestones 788 M\$
Legend	NOVARTIS	11/2023	LB2101	Discovery (Préclinique)	Up-front 100 M\$ Milestones 1 010 M\$
Harbour	Cullinan	2/2023	HBM7008	Clinique (no data)	Up-front 25 M\$ Milestones 563 M\$
HOOKIPA	ROCHE	10/2022	HB-700	Clinique (no data)	Up-front 25 M\$ Milestones 930 M\$
Lava	Pfizer	9/2022	LAVA-1223	Discovery (Préclinique)	Up-front 50 M\$ Milestones 650 M\$
Harbour	AstraZeneca	4/2022	HBM7022	Discovery (Préclinique)	Up-front 25 M\$ Milestones 325 M\$

>> MICI

Pour les MICI, au cours de 4 dernières années, 5 accords majeurs ont été réalisés sur des molécules en phase de développement incluant des *up-fronts* extrêmement significatifs, et notamment au cours des 2 dernières années, à l'image des **500 millions de dollars d'up-front payés par Sanofi** pour mettre la main sur une molécule en phase 2b. Ces accords soulignent la forte demande de nouvelles thérapies et les substantielles retombées financières des accords de licence dans ce domaine.

Accords de licences majeurs sur le marché des MICI sur la période 2021-2024

Vendeur de la licence	Acheteur de la licence	Date	Produit	Niveau de développement	Montants de l'accord
FutureGen Biopharma	Abbvie	07/2024	FG-M701	Discovery (Préclinique)	Up-front : 150 M\$ Milestones : 1.56B\$ + Royalties
Teva	Sanofi	11/2023	TEV-574	Phase 2b	Up-front : 500 M\$ Milestones : 1 B\$
Quell Tx	AstraZeneca	06/2023	ND	Discovery	Up-front : 85 M\$ Milestones : 2 B\$ + Tiered royalties
T-Scan Therapeutics	Amgen	05/2023	ND	Discovery	Up-front : 30 M\$ Milestones : 500 M\$ + Tiered single-digit royalties
Novome Biotechnologies	Genentech	11/2021	ND	Discovery	Up-front : 15 M\$ Milestones : 590 M\$ + Royalties

En M&A, pour le traitement des MICI, il convient de garder en tête :

- l'acquisition par AbbVie de la société Landos Biopharma pour la molécule « Amelenodor » qui comprenait un paiement en espèces de 137,5 millions de dollars et des paiements supplémentaires pouvant aller jusqu'à 75 millions de dollars en cas de franchissement d'étapes de développement clinique.
- l'acquisition par Merck & Co de la biotech californienne spécialisée en immunologie Prometheus, qui détenait un actif pour le traitement des maladies à médiation immunitaire, y compris la colite ulcéreuse (CU), la maladie de Crohn (CD) et d'autres affections auto-immunes, pour un montant de 10,8 milliards de dollars.
- l'acquisition par Roche de Telavant Holdings, créée par Roivant Sciences et Pfizer, pour la molécule « RVT-3101 », destinée au traitement des maladies inflammatoires de l'intestin, notamment la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, pour un montant de 7,1 milliards de dollars.

Le potentiel financier des nouvelles petites molécules et biologics tant en immuno-oncologie que dans les maladies inflammatoires de l'intestin n'est plus à démontrer. Ces exemples illustrent les enjeux des accords de licence dans ce domaine thérapeutique où les retours financiers sont significatifs.

Chez OPM nous y croyons fermement, et cela nous conforte dans notre stratégie de poursuivre le développement d'OPM-101, et de travailler sans relâche sur un ou plusieurs accord(s) de licence de grande valeur.

Interview de Kamel BESSEGHIR

Administrateur indépendant du Conseil d'Administration d'OPM

Pourriez-vous rapidement vous présenter ?

Ma formation primaire est médicale, et j'ai exercé la médecine générale pendant deux ans. Puis j'ai été attiré par la recherche fondamentale, une activité que j'ai exercée entre la Suisse et les USA, avec comme principal intérêt les mécanismes de transport transépithéliaux, en particulier des médicaments. Quelque temps après mon habilitation comme « Privat-Docteur » à la faculté de Médecine de Lausanne j'ai eu l'occasion de collaborer avec l'Organisation Mondiale de la Santé et la mise au point de la toute première liste internationale des médicaments essentiels. Cela m'a ouvert à d'autres champs, et j'ai accepté une opportunité de travailler dans l'humanitaire pendant quelques années, en restant dans le domaine des médicaments. Puis les nombreux déplacements dans des pays lointains ont fini par interférer avec ma vie privée, et je suis entré dans l'industrie pharmaceutique, d'abord comme Directeur International de la Pharmacovigilance aux Headquarters genevois de Serono (racheté depuis par Merck), puis comme Directeur Médical dans ce qui était à l'époque une startup, la compagnie Debiopharm à Lausanne. J'y suis resté 18 ans (sur les 38 ans que j'ai passé dans la Pharma), dont mes 6 dernières années comme CEO, avant de prendre ma retraite de cette entreprise qui avait entretemps dépassé l'effectif de 250 personnes et qui avait réussi à mettre deux médicaments majeurs sur le marché. Pour l'anecdote je rencontrais régulièrement, jusqu'à la fin des années '90, le responsable du développement préclinique en oncologie, je veux nommer Philippe Genne.

Comment avec-vous connu OPM ?

Debiopharm a rapidement confié des tâches à l'entreprise que Philippe avait fondée à Dijon, et j'ai eu assez rapidement, comme CEO, à animer les interactions entre l'entreprise dont j'avais la responsabilité et Oncodesign, un de nos partenaires pour les évaluations expérimentales en oncologie. J'ai donc eu le privilège de visiter Oncodesign à Dijon, et de rencontrer son staff scientifique, dès les débuts de leurs activités. Celle-ci se profilait d'abord comme un CRO de premier ordre en oncologie expérimentale, mais a très vite été intéressé par le développement de ses propres molécules, à l'instar des dizaines de molécules dont l'évaluation lui était confiée par ses clients du monde de la Pharma en général.

Pourquoi avez-vous accepté d'être administrateur indépendant chez OPM ?

Debiopharm avait été fondée par un visionnaire, le Dr. Mauvernay, qui avait inventé au début des années '80 le modèle qui a ensuite été décrit (et depuis copieusement copié) comme NRDO (pour "No Research Development Only"). Un des principaux rôles qui m'a été confié était celui d'organiser l'entreprise et d'étayer son expertise dans le domaine de l'évaluation d'abord des projets à sélectionner pour une prise de licence, puis du développement de ces derniers en médicaments. En effet Debiopharm (une contraction de « **D**éveloppements **B**ioLogiques et **P**harmaceutiques ») n'entretenait pas ses propres laboratoires de recherche. Son pipeline était donc alimenté par des projets qui étaient pris en licence chez des partenaires variés, après une évaluation soigneuse et poussée de chaque projet. C'est cette expérience d'évaluation (qui a porté pour moi sur quelques centaines de projets), en même temps que l'expérience de



développement dans divers domaines et à différentes étapes qu'il faut coordonner, que je pouvais apporter à OPM. En effet, ses efforts de développement étaient en train d'aboutir en des projets de premier intérêt.

Quel est, pour vous, le rôle d'un administrateur indépendant ?

Il y a d'abord le premier aspect, celui d'« Administrateur ». Comme le nom l'indique, il s'agit d'apporter une évaluation et des recommandations sur les nombreux aspects de gestion de l'entreprise, en gardant continuellement en vue les buts intermédiaires de développement et surtout le but final, soit le développement avec succès d'un médicament qui répondra aux attentes des patients et des cliniciens.

Il y a ensuite l'aspect « Indépendant ». Il est essentiel, à mes yeux, pour l'Administrateur de « garder la tête froide » sur la façon dont les projets avancent. Les suggestions et recommandations qu'il doit donner ne doivent jamais perdre de vue la finalité ultime du produit développé avec succès. Cette finalité se décline ensuite en de nombreux aspects, allant de l'établissement des priorités entre les divers projets à celui de la définition des tâches des collaborateurs qui auront la responsabilité du bouclage des nombreuses sous-tâches inhérentes au projet. L'administrateur doit donc pouvoir exprimer son évaluation sans parti pris avec telle ou telle décision managériale de l'entreprise. La question sous-jacente reste : « Est-ce que je recommanderais la prise de licence de cette molécule si le projet m'était présenté, et si non quelles seraient les étapes à affiner et à développer pour en diminuer ses risques de développement, et donc son attractivité pour un partenaire ? »

Pouvez-vous nous dire, en quelques phrases, ce que vous pensez d'OPM aujourd'hui ?

OPM est maintenant une startup mature, avec principalement deux molécules en cours d'évaluation clinique :

- La première inhibe une protéine qui est impliquée dans l'étiologie (et pas seulement des symptômes) de la maladie de Parkinson. Son développement a passé avec succès les écueils spécifiques à cette classe de médicaments, en particulier la tolérance clinique couplée à une pénétration significative jusqu'aux noyaux cérébraux sur lesquels la molécule doit agir, noyaux qui sont naturellement très protégés par plusieurs barrières. Après avoir confié la phase 1 aux laboratoires Servier, OPM reprend les droits sur son programme OPM-201 qui peut aborder désormais la phase 2. Une évaluation positive en clinique amènerait un traitement étiologique de la maladie de Parkinson, et changerait la donne dans cette pathologie.

- La seconde, prête à entrer en phase 2, corrige avec succès dans les modèles expérimentaux les perturbations des mécanismes de l'immunité à la source de pathologies graves et pour lesquelles les options actuelles de traitement ne sont pas satisfaisantes, comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou, dans un autre domaine, l'échappement immunitaire de cancers tels que le mélanome. Une évaluation clinique qui reproduirait les résultats expérimentaux positifs amènerait un progrès majeur dans le traitement de ces conditions.

Interview de Florence DUPRE

Administratrice indépendante du
Conseil d'Administration d'OPM



Pouvez-vous rapidement vous présenter ?

Je suis une dirigeante du monde de la santé, mon « noble purpose » c'est de travailler à rendre les innovations médicales, pharmaceutiques et/ou technologiques, porteuses d'efficacité en santé, plus rapidement accessibles aux patients pour lesquels elles sont indiquées.

Je suis de formation scientifique (École Normale Supérieure ULM) et business (ESSEC), après avoir contribué à de nombreux lancements dans des laboratoires pharmaceutiques internationaux, je me suis lancée dans des aventures plus entrepreneuriales en créant les filiales françaises de BioAlliance pharma (aujourd'hui Onxeo) puis de Vifor pharma avant de rejoindre Abbvie sur une responsabilité internationale commerciale et de transformation. Puis j'ai rejoint la filiale Française de Medtronic, leader mondial des technologies de santé, dont je prends la présidence en janvier 2021.

En septembre 2023, je décide de rejoindre Dominique Pon au sein du groupe La Poste pour mettre en œuvre la stratégie santé (Services de confiance numériques, données de santé et parcours de santé), piloter un portefeuille d'entreprises, et développer l'activité santé à l'international en tant que Global Healthcare Officer.

En 2024 je fonde le mouvement Women for CEO qui réunit plus de 400 dirigeants et dirigeantes engagés pour atteindre la parité dans moins de 10 ans.

Comment avez-vous connu OPM ?

Pour compléter mon expérience de dirigeante d'entreprise j'ai souhaité intégrer un board où je pourrais mettre à profit ce que j'ai appris les quelques 30 dernières années en pharma et Med tech. En rencontrant Karine lors d'une

réunion de l'écosystème de santé, j'ai trouvé le positionnement d'OPM extrêmement intéressant, les rencontres avec Philippe, Jan, Kamel m'ont convaincus qu'OPM était la biotech à rejoindre !

Pourquoi avez-vous accepté d'être administrateur indépendant chez OPM ?

OPM est une biotech qui a des assets extrêmement prometteurs et une stratégie claire et pertinente. Le fait de disposer de 3 plateformes technologiques est extrêmement différenciant.

Quel est, pour vous, le rôle d'un administrateur indépendant ?

Au-delà du rôle légal de supervision de la gestion des entreprises, les administrateurs et administratrices apportent un regard extérieur sur l'entreprise, sa stratégie et sur le marché et son évolution.

Pouvez-vous nous dire, en quelques phrases, ce que vous pensez d'OPM aujourd'hui ?

L'équipe de direction d'OPM est extrêmement complémentaire en termes de compétences et de personnalités, les programmes sont priorisés et menés avec beaucoup de maîtrise dans un environnement où les besoins sont énormes : l'oncologie et les enjeux de résistance thérapeutique. Étant donné la qualité des assets beaucoup de choses peuvent être investiguées, mais comme pour toutes les entreprises innovantes aujourd'hui les enjeux de financement sont importants et le contexte difficile. L'équipe montre beaucoup de résilience et je suis extrêmement fière d'accompagner le développement d'une biotech intégrée dans le tissu régional mais aussi national en oncologie.

COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION D'OPM

Philippe GENNE
Président du
Conseil



Jan HOFACK
Administrateur



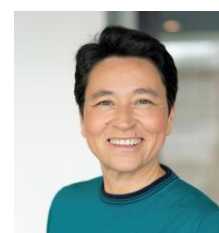
Karine LIGNEL
Administratrice



Kamel BESSEGHIR
Administrateur
indépendant



Florence DUPRE
Administratrice
indépendante



Notre actualité au deuxième semestre 2024



Juillet 2024

Résultats positifs de la Phase 1 volontaires sains d'OPM-101 démontrant un engagement significatif de la cible avec un excellent profil de sécurité

- Administration par voie orale à **104 volontaires sains**
- **Aucun évènement indésirable** grave lié au traitement



Octobre 2024

Présentation d'un poster lors du congrès UEG Week 2024 (European Gastroenterology) par le Professeur Laurent Peyrin-Biroulet et Bruno Robin, mettant en lumière les résultats de phase 1 d'OPM-101, inhibiteur de la kinase RIPK2, avec des données solides de sécurité, pharmacocinétique et pharmacodynamie chez des volontaires sains.



Octobre 2024

Présentation des résultats finaux de l'étude de phase 1 d'OPM-101, inhibiteur de la cible RIPK2, démontrant une sécurité robuste sans toxicité cardiaque et ouvrant la voie au lancement de la phase 1b/2a.

- **Absence de toxicité cardiaque d'OPM-101**, confirmée par des paramètres cardiaques inchangés.
- **Soumission du protocole de l'essai clinique de phase 1b/2a** est prévue début 2025, avec un démarrage envisagé dans la foulée.



Décembre 2024

Oncodesign Precision Medicine reprend les droits sur son programme OPM-201 auprès de Servier après une phase 1 volontaires sains positive.



Jamais deux sans trois...

Le 20 décembre dernier, nous avons annoncé que nous récupérons l'ensemble des droits et résultats liés à OPM-201, qui cible la kinase LRRK2 chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. C'est la seconde fois que le programme nous revient après avoir été avancé par un partenaire industriel. Nous avons, en effet, partenariatisé avec Ipsen en 2011 et récupéré le programme en 2017 et, après deux années de développement interne, nous avons signé un partenariat avec les Laboratoires Servier. La molécule en était encore à un stade prometteur mais très précoce de lead, et notre partenariat a permis de sélectionner un candidat médicament, puis d'entrer en clinique, et enfin de terminer une phase 1 volontaires sains qui a confirmé l'innocuité de la molécule et son statut *Best in class*.

Après ces cinq années de partenariat et des investissements de notre partenaire que nous pouvons évaluer à +55 M€, nous **récupérons une molécule à un stade beaucoup plus avancé qui a le statut de candidat médicament, ainsi que toutes les données qui ont été générées pendant ces cinq années**. Cette opération ne représente aucun coût pour OPM et n'entraîne aucune obligation vis-à-vis de Servier.

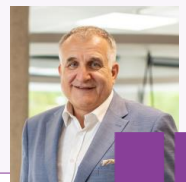
Nous allons également réintégrer, et c'est loin d'être anecdotique, des quantités très importantes (environ 60 kilos) de produit GMP, ce qui représente plusieurs millions d'euros et surtout de la matière disponible pour avancer rapidement avec un partenaire. Nous allons évaluer ces quantités et valoriserons plus finement dans les prochaines semaines lors du transfert des échantillons biologiques obtenus lors des études précliniques et cliniques, des produits intermédiaires et GMP et des datas associées.

La propriété intellectuelle, les données et le matériel GMP nous permettent de repartir à la recherche d'un nouveau partenaire pharmaceutique, à un stade bien plus avancé que précédemment, et donc avec un potentiel de valorisation pour OPM très important.

Les progrès réalisés en clinique par Biogen/Denali sur la même cible, et les résultats finaux de phase 2 attendus début 2026, ainsi que les différentes sollicitations auxquelles nous ne pouvions pas pour l'instant répondre positivement, nous font penser que nous **récupérons un actif de grande valeur**. Nous avons déjà montré notre capacité à nouer des partenariats intéressants et il ne tient qu'à nous de prouver l'adage : « **Jamais deux sans trois** ».

A propos de LRRK2

Une importante augmentation de l'activité de la kinase LRRK2 est observée dans les neurones dopaminergiques des patients parkinsoniens diagnostiqués avec des formes héréditaires de la maladie, suggérant une implication de LRRK2 pour la plupart des patients de la maladie de Parkinson



Informations boursières



ISIN Code	FR001400CM63
Nombre d'actions	18 190 878
Capitalisation boursière*	14,1 M€
Cours*	0,778€

*données au 03/01/2025 post-clôture



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

