OSE Pharma

Paris et Nantes, le 24 février 2016, 17h40 - OSE Pharma SA (ISIN : FR0012127173 ; Mnémo : OSE), société d'immuno-oncologie développant une immunothérapie T spécifique d'activation en phase 3 d'enregistrement et Effimune , société de biotechnologie spécialisée dans la régulation immunitaire avec des applications cliniques en auto-immunité , en transplantation et en immuno-oncologie , annoncent aujourd'hui la signature d'un projet d e fusion .

Les termes du projet de fusion, approuvés par les Conseils d'administration d'OSE Pharma et d'Effimune, seront soumis à l'approbation des actionnaires des deux sociétés en Assemblées Générales Extraordinaires, qui pourraient se tenir à la fin du deuxième trimestre 2016. A l'issue de la fusion absorption d'Effimune par OSE Pharma , l es actionnaires d'OSE Pharma détiendraient environ 71% du capital social de l'entité fusionnée et les actionnaires d'Effimune en détiendraient environ 29%.

La nouvelle société bénéficierait d'un portefeuille équilibré ouvrant des perspectives de croissance importantes et disposerait d'une visibilité financière d'environ deux ans pour faire avancer ses projets vers une plus grande attractivité.

L'objectif est de créer un nouvel acteur international avec des immunothérapies innovantes d'activation ou de régulation. Ces produits de nouvelle génération sont optimisés afin de mieux cibler les récepteurs clés de la réponse immune activatrice ou régulatrice et permettre une pérennisation de l'effet thérapeutique dans le temps.

Emile Loria, Président du Conseil d'administration et actionnaire principal d'OSE Pharma, explique : « La fusion avec Effimune constitue une étape majeure pour nos deux sociétés qui présentent des compétences complémentaires et de multiples synergies. Maintenant que notre essai de phase 3

d'enregistrement
de Tedopi
®
est lancé en Europe et aux Etats-Un
is sur le marché très porteur de l'immuno-oncologie,
l'arrivée d'autres
programmes
cl
iniques et précliniques co-
financés par des aides ou par des industriels
ouvre de belles perspectives
supplémentaires
de croissance.
Ce projet
représente une opportunité unique de création de valeur pour tous nos actionnaires
sur les marchés porteurs de l'immunothérapie
»
.

Dominique Costantini, Directeur Général de OSE Pharma, commente : « Nous sommes très heureux de pouvoir nous allier à une équipe de pointe en immunothérapie
,
capable de développer en particulier des
check-points inhibiteurs de nouvelle génération
. Nous saluons le travail de l
'équipe d'Effimune
qui,
à partir de son expérience de la greffe (
INSERM/Institut de Transplantation-Urologie-Néphrol
og
ie
, Nantes), a su construire des projets d'envergure en immunothérapie
avec le
soutien d'un groupe pharmaceutique international leader
, pour
un premier produit (antagoniste CD28 bloquant l'activation des cellules T) actuellement en fin de phase 1 clinique
.
D
emain
, ce nouvel ensemble disposera
d'un portefeuille équilibré
de la R&D à la dernière phase clinique avant
l'enregistrement,

avec
un profil de risque
diversifié
»
.

Maryvonne Hiance, Président Directeur Général d'Effimune, précise : « Ce rapprochement capitalis e sur des technologies d'immuno-activation et d'immuno-ré gulation du système immunitaire.
Il représente un formidable
levier
de déploiement
de nos programmes et
d
'optimisation de candidats
médicaments
innovants
en
immuno-
o
ncologie
,
d
ans l
es
maladies auto-immune
s
et en transplantation
.
Ces
produits de nouvelle génération
,
attractifs pour l'industrie pharmaceutique
,
pourraient faire l'objet de licences précoces ou tardives
rémunératrices
»
.

Bernard Vanhove, Directeur Général Délégué d'Effimune, ajoute : « Nous sommes ravis de la complémentarité de

nos
équipes
, de nos expériences et de
nos réseaux d'experts internationaux en immunothérapie
,
c'est
un
des
atout
s majeurs de ce
rapprochement
.
La nouvelle
société
pourra apporter d
es
innovations
scientifique
s
et clinique
s aux malades
nécessitant une restauration des fonctions immunologiques
et c'est notre ambition commune
»
.

La création d'un leader en immunothérapie d'activation et de régulation

La société disposerait d'un socle technologique innovant, d'un savoir-faire de sélection et d'optimisation du ciblage de récepteurs , et d'expertises du développement dans toutes les phases
nécessaires
jusqu'à l
eur
enregistrement.

Les développements seraient menés par les équipes en interne ou à travers des partenariats indus triels stratégiques.

Le portefeuille produit comporterait deux produits en phase de développement clinique :

- Le Tedopi®, une immunothérapie T spécifique activant des lymphocytes T cytotoxiques, s'adresse aux patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer) et HLA-A2 positifs.

- Tedopi® est actuellement en essai clinique de phase 3 d'enregistrement dans le cancer du poumon en Europe et aux Etats-Unis ; la fin de l'essai est prévue en 2018.

- Un essai clinique de phase 2 de Tedopi® en combinaison avec un checkpoint inhibiteur est envisagé en 2017 dans le cancer du poumon, en partenariat avec un organisme de recherche européen.

- De nouvelles indications dans d'autres cancers avec un besoin médical fort sont envisagées avec des partenaires industriels.

- Le FR104 est actuellement en essai clinique de phase 1, visant des indications dans les maladies auto-immunes (MAI) et la transplantation.

- FR104, antagoniste du CD28, est un fragment d'anticorps monoclonal optimisé ciblant le récepteur CD28, un récepteur clé des lymphocytes T effecteurs. Ces lymphocytes

T
effecteurs
sont délétères dans les maladies auto
-
immunes et l
a transplantation
.

- Fin 2013, au stade préclinique, FR104 a fait l'objet d'une option de licence avec la société Janssen Biotech , appartenant au groupe Johnson & Johnson
(
l'
un des premiers groupes pharmaceutiques mondiaux)
qui a permis le développement du produit jusqu'à cette étape
.
Cette
option de licence pourrait être exercée
par J&J
au 2
ème
semestre
2016 pour la suite du développement clinique
en phase 2
,
avec des paiements d'étapes prévus
et des royalties
.

Le portefeuille produits comporterait aussi des produits en développement préclinique :

- Effi-7 est développé dans les maladies auto-immunes et la transplantation.
- Il s'agit d'un anticorps monoclonal immunomodulateur qui vise le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'Interleukine 7, avec des preuves de concept établies in vivo dans plusieurs modèles auto -imm

uns.

- Développé dans le cadre du consortium EFFIMab, dont Effimune est le chef de file, le projet Effi-7 est financé p ar Bpi france pour un montant de 9,1 M€ (avec l'INSERM, l'APHP, le CHR de Lille et PxTherapeutics, une société de bioproduction, filiale d'Aguettant).

- Effi-dem est développé en immuno-oncologie.
- C'est un checkpoint inhibiteur de deuxième génération.ÂÂ Il vise des cellules suppressives partic ulières présentes dans le microenvironnement tumoral , associées à un mauvais pronostic. Ce sont des cellules myéloïdes suppressives dites « MDSC » et des cellule s macrophagiques associées aux t umeurs appelées « TAM ». Les cellules TAM représentent une partie importante du microenvironnement tumoral dans les tumeurs agressives et elles sont liées à la progression maligne .

En recherche et développement, la nouvelle entité pourrait développer d'autres candidats médicaments v isant de s nouveaux récepteurs d'intérêt dans les maladies auto - immunes et inflammatoires

,
l'immuno-oncologie et la transplantation.

La nouvelle dimension de la société lui donnerait la capacité de renforcer ses activités d'accords et licences pour assurer
son
développement et contribuer de manière significative à couvrir ses besoins en trésorerie, avec des redevances et des paiements d'étape
.

Chaque produit du portefeuille pourrait présenter à terme un potentiel de produit leader ou de « blockbuster
» sur son marché.

Gouvernance et direction opérationnelle de l'entité combinée

En cas de réalisation de la fusion, Dominique Costantini serait le Directeur Général du nouveau groupe. Maryvonne Hiance devi endrait Vice-Prési dente du Conseil d'administration, aux côtés d'
Emile Loria
,
Président.
Deux administrateurs indépendants provenant de l'environnement d'Effimune viendraient renforcer ce Conseil d'administration aux côtés des administrateurs actuels d'OSE Pharma.

Deux Directeurs Généraux Délégués assisteront le Directeur Général : Bernard Vanhove, Directeur Général Délégué en
charge de la R&D et des collaborations scientifiques
internationales
,
et
Alexis Peyroles
, Directeur Général Délégué,
en charge des opérations, de la finance et des accords et licences dans la nouvelle entité

.

Termes de la transaction proposée et calendrier

A l'issue de la fusion, les actionnaires d'OSE Pharma détiendraient ensemble environ 71% du capital social de l'entité fusionnée et l es actionnaires d'Effimune en détiendraient ensemble environ 29%.
L'opération prendrait la forme d'une fusion-absorption d'Effimune par OSE Pharma au terme de laquelle les actionnaires d'Effimune recevraient 1,93 action nouvellement émise d'OSE Pharma

(correspondant à l'émission d'environ 4 millions d'actions nouvelles OSE Pharma) pour 1 action d'Effimune détenue.

Afin d'intégrer le changement de dimension induit par cette fusion, il est prévu qu'OSE Pharma soit renommée « OSE Immunotherapeutics » et que le siège social soit transféré de Paris à Nantes, du fait d'une forte implantation académique d'Effimune .

Les termes du projet de fusion, approuvés par les Conseils d'administration d'OSE Pharma et d ' Effimune , seront soumis à l'approbation des actionnaires des deux sociétés en Assemblées Générales Extraordinaires, qui pourraient se tenir à la fin du deuxième trimestre 201 6 .

Les autres renseignements détaillés sur les caractéristiques et sur les termes de la fusion seront fournis au moment de la convocation aux assemblées générales extraordinaires des deux sociétés, dont l'avis de réunion sera diffusé aux alentours du 15 mars 2016. Toute décision de prendre part à la fusion doit se fonder sur l'ensemble de la documentation concernant ce projet de fusion, notamment sur le prospectus de fusion qui sera enregistré par l'AMF
(document E) et sur le traité de fusion. Cette documentation sera
publiée
et mise en ligne
avant les assemblées générales extraordinaires des deux sociétés.

A PROPOS DES MARCHES DES IMMUNOTHERAPIES

Marché de l'Immuno-oncologie : Citi Research Equity (une division de Citi group- étude de 2013
)
a prévu
un marché mondial de 35 milliards de dollars par an en 2023 avec l'arrivée de nouveaux traitements, la combinaison de ces traitements, l'allongement de la durée des traitements et l'émergence de marqueurs prédictifs de réponse. L'immunothérapie du cancer pourrait représenter près de 60 % des traitements contre moins de 3% à l'heure actuelle avec deux produits enregistrés.

BCC Research a annoncé en 2015 un marché prévisionnel de de l'immuno-oncologie encore plus élevé dans ses hypothèses, le prévoyant à 67 milliards de dollars en 2018.

Le chiffre d'affaire 2014* de traitements leaders ou « blockbusters » dans les maladies auto-im
munes
se situe
à titre d'exemple
s
:

Humira® : 13 milliards de dollars (AbbVie) dans la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis

Remicade® :ÂÂ 10 milliards de dollars (J&J - Merck) dans la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde

Copaxone® : 4,2 milliards de dollars (Sanofi) dans la sclérose en plaque

Le marché global de la transplantation* est estimé pour 2015 à 4,3 milliards de dollars pour des marchés très ciblés
conce
ntrés sur des centres hautement
spécialisés.

* Eléments de marché présentés dans les communiqués de presse des sociétés pharmaceutiques impliquées

A PROPOS D'OSE PHARMA

OSE Pharma est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie contre le cancer pour réapprendre au système immunitaire à attaquer les cellules tumorales tout en préservant la qualité de vie du patient. Son produit phare Tedopi® fa it actuellement l'objet d'une étude de Phase 3 d'enregistrement, Atalante 1, menée en Europe et aux Etats-Unis dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (NSCLL, Non-Small Cell Lung Cancer).

Tedopi® (OSE-2101), une nouvelle approche d'immunothérapie contre le cancer, repose sur la technologie propriétaire d'OSE Pharma Memopi ®. Cette technologie est basée sur des « néo-épitopes », petits peptides synthétiques modifiés chimiquement pour une liaison accrue aux récepteurs HLA-A2 ou aux récepteurs TCR. La réponse spécifique T cytotoxique ainsi obtenue permet au système immunitaire d'éliminer les cellules cancéreuses. Plus de 10
000 épitopes ont été sélectionnés pour obtenir un
«
vaccin thérapeutique T universel
»
.

Tedopi®est une combinaison de 10 « néo-épitopes » optimisés ciblant 5 antigènes tumoraux à la fois (TAA). Ces 5 antigènes ont été sélectionnés car leur présence représente un facteur de mauvais pronostic dans plusieurs types de cancers. Les 10 néo-épitopes
ont été choisis puis modifiés pour accroître leur liaison aux récepteurs HLA-A2 et TCR et déclencher une réponse T accrue. Ces fortes réponses spécifiques de cellules T cytotoxiques conduisent le système immunitaire à détruire les cellules tumorales qui expriment HLA-A2 ou l'un des antigènes tumoraux visés.

L'essai de Phase 3 est basé sur des résultats de Phase 2 ayant montré une réponse immunitaire T fortement corrélée à une augmentation de la durée de survie, ainsi que sur un bénéfice sur la survie à long terme observé chez des patients lourdement prétraités et de mauvais pronostic.

Par ailleurs Tedopi® peut être développé en Phase 2 en combinaison avec d'autres produits d'immunothérapie ou de thérapie ciblée. Il est également envisagé dans d'autres indications en oncologie (ovaire, colon, sein), toujours chez des patients répondeurs HLA- A2 positifs.

OSE Pharma est cotée sur Euronext à Paris (ISIN : FR0012127173 ; Mnémo : OSE).

Plus d'informations sur www.osepharma.com