

LETTRE AUX ACTIONNAIRES



Vecteur d'innovation.

JUIN 2018



SOMMAIRE

LE MOT DU PRESIDENT - p3

2017 : UNE ANNÉE DE FORTES RÉALISATIONS - p4

LE MARCHÉ DE L'IMMUNO-INFLAMMATION - p6

NOS ACTIONNAIRES ONT LA PAROLE - p9

LA PRESSE EN PARLE - p10

L'AVIS DES PROFESSIONNELS - p10

AGENDA & CHIFFRES CLES - p11

LE MOT DU PRÉSIDENT

Philippe Genne, Président Directeur Général



Nous construisons méticuleusement un avenir basé sur l'innovation.



Madame, Monsieur, Cher Actionnaire,

En tant qu'actionnaire d'Oncodesign, nous avons le plaisir de vous adresser cette lettre afin de partager avec vous nos choix de développement pour votre Groupe.

Ce numéro fait un point précis sur nos activités de « Drug Discovery » dans un domaine hautement porteur, celui de l'immuno-inflammation que nous adressons notamment au travers de notre programme RIPK2.

En janvier dernier, nous avons organisé un « investor day » sur notre nouveau site de recherche situé à Paris-Saclay, un an après son acquisition auprès des laboratoires GSK. L'esprit était le même, vous présenter concrètement notre travail, nos réalisations et notre réalité, pas de promesses aléatoires mais un travail de construction méticuleux et précis basé sur l'innovation. D'ailleurs, nous vous invitons à retrouver le déroulé de cet événement en vidéos ainsi que les présentations sur le lien suivant : <https://www.oncodesign.com/fr/investor-day-2018>



Flasher ce code pour accéder à l'investor's day du 23 janvier 2018

Nous sommes tous concernés par la santé, mais vous n'êtes pas tous des professionnels de ce secteur ou bien des 'sachants' maîtrisant parfaitement les subtilités scientifiques, réglementaires et économiques de la chaîne de création de valeur des médicaments de précision. Vous nous faites confiance et nous vous devons par conséquent un partage de connaissances accessible et objectif.

Plusieurs fois par an, nous vous adresserons ainsi cette lettre aux actionnaires, dont le but sera de nourrir votre connaissance de l'entreprise et de son environnement économique. J'espère que cette démarche pédagogique trouvera chez vous un écho positif et vous permettra de garder le cap à nos côtés pour les mois et les années passionnantes à venir.

En vous souhaitant une agréable lecture et en vous remerciant pour votre soutien continu,

Bien chaleureusement,

Philippe Genne

2017 : UNE ANNÉE DE FORTES RÉALISATIONS

Avec l'intégration effective du **Centre de Recherches François Hyafil**, l'acquisition des activités de services de **Bertin Pharma** ainsi que la publication des **premiers résultats chez l'homme d'une molécule** issue de la recherche d'Oncodesign, 2017 aura été une année des plus structurantes pour accélérer la croissance sur des bases toujours plus solides.

Oncodesign, en collaboration avec la société Cyclopharma et le Centre anticancer Georges François Leclerc, a en effet annoncé des résultats cliniques intermédiaires prometteurs dans l'étude en cours avec le premier

radiotracteur (EGFR muté) issu du programme Imakinib.

L'importante capacité de recherche d'Oncodesign a également permis en 2017 de réaliser des avancées prometteuses en oncologie avec l'entrée des programmes ALK1 et MNK1/2 en phase de Lead Optimisation.

Enfin, la reprise des droits sur le programme commun avec Ipsen (programme LRRK2) dans la maladie de Parkinson est une opportunité créatrice de valeur pour le Groupe et ses équipes.



Intégration du Centre de Recherches F. Hyafil aux Ulis



Premiers résultats tangibles pour les programmes ALK1 & MNK1/2 en oncologie



Acquisition des activités de Services de Bertin Pharma



Premiers résultats positifs de l'étude clinique avec le radiotracteur EGFR

PERFORMANCES FINANCIERES

Revenus d'Exploitation (en M€)



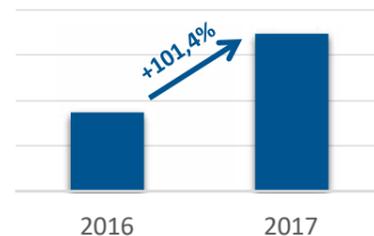
Revenus d'exploitation

Forte progression des revenus d'exploitation : +77% à 25,91 M€.



Flasher ce code pour accéder à l'ensemble des résultats de 2017

R&D (en M€)



R&D

Doublement des efforts de R&D à 13,9 M€ avec une baisse du résultat d'exploitation limitée à 1,4 M€. 80% de l'effort additionnel de R&D a pu être autofinancé par l'augmentation des revenus d'exploitation du Groupe.

Trésorerie nette des dettes court-terme (en M€)



Trésorerie nette

Solide exécution opérationnelle et gestion rigoureuse des acquisitions malgré divers impacts comptables et fiscaux. Trésorerie nette des dettes court terme à 9,8 M€ (hors versement GSK de 7,9 M€ reçu en janvier 2018).

UNE DYNAMIQUE D'ACCÉLÉRATION BIEN ENGAGÉE POUR LES 3 PROCHAINES ANNÉES



LE MARCHÉ DE L'IMMUNO-INFLAMMATION

Un marché en croissance continue : Etat des lieux des acteurs en 2018 & perspectives d'évolution

L'IMMUNO-INFLAMMATION, UN MARCHÉ DOMINÉ PAR LES ANTICORPS MONOCLONAUX

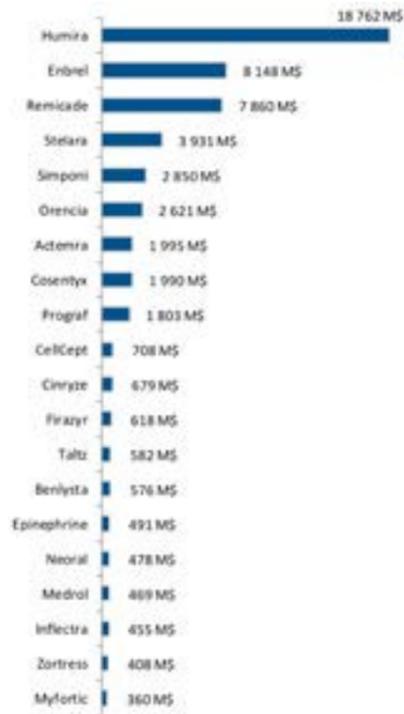


Figure 1 : TOP 20 des ventes en immuno-inflammation (projection 2017 en millions de dollars). Source : Global Data, 2018)

Les maladies immuno-inflammatoires affectent entre 5 et 7% de la population occidentale. Malgré des symptômes et des incidences géographiques disparates, elles présentent toutes en commun une dérégulation de la réponse immunitaire. Il s'agit d'un grand nombre d'indications comme la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, le psoriasis, l'asthme, la sclérose en plaques, etc. Les premières options thérapeutiques disponibles incluaient généralement un traitement aux glucocorticoïdes, très largement génériques et peu efficaces à long terme. Une deuxième génération de traitements a vu le jour en 1998 avec l'approbation des anticorps monoclonaux anti-TNF, comme le Remicade de J&J et l'Enbrel d'Amgen, deux succès commerciaux grâce à leur utilisation encore large aujourd'hui et leur coût élevé¹ (Figure 1). Puis, ce fut l'approbation de l'Humira d'Abbvie en 2002. Toutefois, ces traitements d'accès difficile (injection par voie intraveineuse, coût de production élevé) et avec parfois d'importants effets secondaires, limite leur utilisation à certaines catégories de patients.

Une troisième génération de traitements gagne désormais des parts de marché depuis 2005 : les anticorps inhibiteurs d'interleukine (Stelara, Actemra, Cosentyx, etc.), caractérisés par leur innocuité, représentaient 19% des ventes en 2017.

Une autre approche des petites molécules inhibitrices de kinases pour des maladies immuno-inflammatoires a ouvert la voie depuis quelques années déjà, et démontré le succès potentiel d'une telle approche : Pfizer commercialise le Xeljanz (tofacitinib), inhibiteur de la kinase JAK1 (Janus Kinase 1) en 2012 aux Etats Unis, pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde. Les ventes progressent rapidement jusqu'en 2017 pour atteindre 1,35 milliard de dollars. Cette même année, la FDA approuve le Xeljanz pour le traitement de la colite ulcéreuse et l'arthrite psoriasique. Egalement en 2017, Pfizer obtient enfin une autorisation de mise sur le marché en Europe, pour soigner les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde... soit 5 ans après son lancement outre-Atlantique.

De par la croissance fulgurante de ses ventes et ses multiples indications, le Xeljanz joue un rôle clé dans l'éducation progressive des praticiens à l'utilisation des petites molécules orales inhibitrices de kinases en immuno-inflammation. Les analystes projettent ainsi des ventes de 3,07 milliards de dollars en 2023 pour le Xeljanz, avec un accroissement important des parts de marché prises par les inhibiteurs de JAK. (Figure 2).

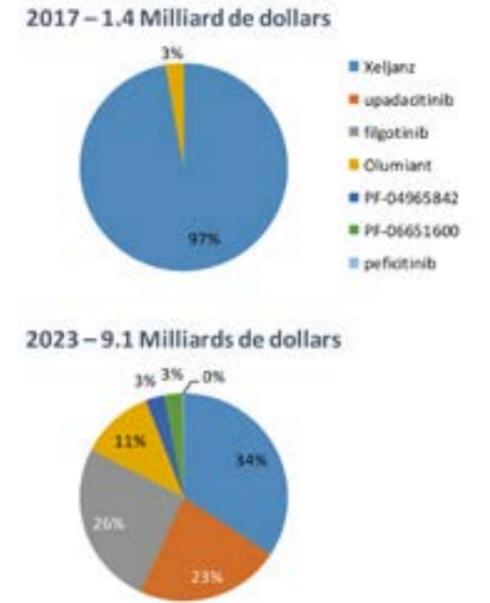


Figure 2 : Les projections de ventes des inhibiteurs de JAK en 2017 et 2023 - Source : Global Data

LES INHIBITEURS DE LA KINASE RIPK2 : UNE NOUVELLE CIBLE D'INTERET VISÉE PAR ONCODESIGN

RIPK2 (ou RIP2, Receptor Interacting Kinase 2) est une kinase impliquée dans le système immunitaire inné. Elle fait partie d'une voie activée à l'occasion d'une infection bactérienne, avec pour but d'éliminer les cellules infectées. Cette défense naturelle pourrait néanmoins être à l'origine de multiples maladies auto-immunes, comme plusieurs études génétiques et pharmacologiques le suggèrent dans la littérature scientifique aujourd'hui. L'inhibition de cette kinase représente donc une nouvelle opportunité d'intervention thérapeutique dans de nombreuses indications en immuno-inflammation. En conséquence, c'est un axe de recherche important pour l'industrie pharmaceutique.

GSK est aujourd'hui le laboratoire le plus avancé sur cette voie, avec le développement d'un inhibiteur de la kinase RIPK2 en Phase 1 pour les maladies inflammatoires de l'intestin (début de l'essai clinique en Janvier 2018).

Oncodesign investit depuis plusieurs années dans le développement d'inhibiteurs de RIPK2 issus de sa technologie Nanocyclix, qui sont actuellement optimisés en phase de *Lead Optimisation* avancée.

3

des traitements les plus vendus en 2016 sont en immuno-inflammation (Humira, Enbrel, Remicade)

56

Mds dollars ventes en immuno-inflammation en 2017

2017

Première mise sur le marché d'une petite molécule inhibitrice de kinase en Europe pour le traitement de la polyarthrite-rhumatoïde

9,1

Mds dollars

Les projections de vente des inhibiteurs de la kinase JAK en 2023, contre 1,4 Md de dollars en 2017

LES INHIBITEURS DE LA KINASE JAK-1, PREMIERS INHIBITEURS DE KINASE SUR LE MARCHÉ DE L'IMMUNO-INFLAMMATION

Malgré la réticence des praticiens à changer le traitement d'un patient stabilisé, les analystes prévoient un intérêt croissant pour les petites molécules inhibitrices de kinases : prise orale, effets secondaires en nette amélioration, cette 4^e génération de traitements pourrait même être administrée en première ligne dans certaines indications, si son efficacité clinique était confirmée².

Le regard du Dr. Derek Abbott, Professeur de Médecine à la Case Western Reserve University de Cleveland :

“ Les maladies inflammatoires comme la maladie de Crohn ou le psoriasis affectent de manière massive des millions de personnes dans le monde entier, avec un poids social et économique lourds pour la société. Fort de ce constat, on observe un intérêt considérable de l'industrie pharmaceutique pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et des petites molécules pour traiter ces maladies. Ces nouvelles petites molécules ont un potentiel qui reste inexploité, dans le traitement de ces pathologies dévastatrices. ”



Dr. Derek Abbott

1 - Global Immunology Market to 2022 - Large pipeline and competitive market to drive long-term market growth, GBI Research 2015
2 - Janus kinases

L'IMMUNO-INFLAMMATION, UN MARCHÉ DYNAMIQUE EN TERMES D'ACCORDS DE PARTENARIATS ET D'ACQUISITIONS

L'immuno-inflammation est un secteur dynamique en termes de partenariats de co-développement, acquisitions et apport de capitaux. En 2017, l'immuno-inflammation comptait un total de 175 accords passés, à tous les stades de développement. Depuis le début 2018, de nouveaux accords ont été conclus, parmi lesquels 3 emblématiques :

Stade : Candidat médicament

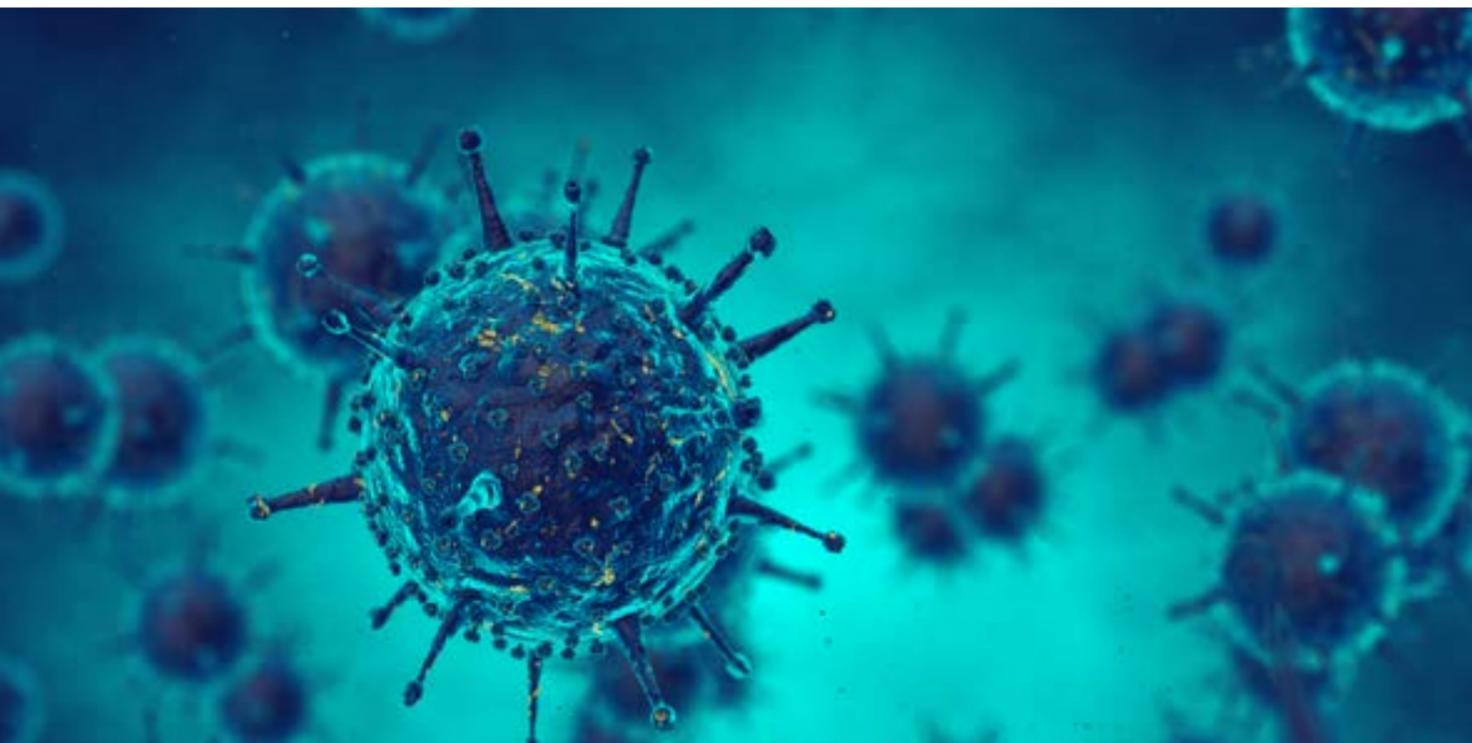
- Licence prise par Biogen sur le KPT-35 de Karyopharma
- 217 M\$, dont 10 M\$ d'upfront

Stade : Phase I

- Partenariat entre Janssen & Theravance pour le développement de l'inhibiteur de JAK TD-1473
- 1 Md\$, dont 100 M\$ d'upfront

Stade : Phase III

- Acquisition de Tigenix par Takeda pour un montant de 626 M\$



NOS ACTIONNAIRES ONT LA PAROLE

Nos réponses aux questions que vous nous avez le plus souvent posées



OÙ EN EST LA PREMIÈRE ÉTUDE CLINIQUE D'ONCODESIGN AVEC LE RADIOTRACEUR EGFR ? POUR QUAND EST PRÉVUE LA FINALISATION DU RECRUTEMENT DES PATIENTS DE CETTE ÉTUDE ?

L'étude clinique menée actuellement en partenariat avec la société Cyclopharma) et le Centre régional de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc (CGFL) à Dijon, comporte 3 phases successives. La première phase, sur 8 patients, est déjà terminée. La deuxième, qui porte sur 6 patients, devrait l'être aussi très prochainement. Une fois ces deux phases terminées, nous devrions alors être en mesure de confirmer l'utilité et la spécificité du radiotracteur dans la prise en charge de patients atteints

de cancer du poumon non à petites cellules. L'objectif de la troisième phase est de valider certains paramètres pour préparer le design de l'essai clinique suivant. En tout état de cause, notre objectif, ainsi que celui de nos partenaires, sera de pouvoir présenter ces nouvelles données à l'occasion d'un grand congrès médical afin de bénéficier d'une visibilité maximale pour ce programme très innovant.

OÙ EN SONT LES PROGRAMMES RIPK2 ET LRRK2 ?

QUELLE EST VOTRE STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT POUR CES PROGRAMMES ?

Depuis l'intégration du centre de recherches François Hyafil finalisée en 2017, nos capacités en recherche et développement ont fait un bond en avant considérable. Les bienfaits de cette intégration sont palpables au quotidien. Nous avons ainsi déjà pu passer très rapidement en phase de Lead Optimization pour les programmes ALK1

et MNK1/2. Les prochaines étapes importantes attendues devraient être désormais la sélection de candidats médicaments pour nos deux programmes RIPK2 et LRRK2, qui présentent chacun des potentiels très importants et pourraient ouvrir à court terme sur de nouvelles entrées en étude clinique.

DEUX PREMIÈRES CIBLES ONT ÉTÉ DÉCLARÉES DANS LE CADRE DU PARTENARIAT AVEC BRISTOL-MYERS SQUIBB, QUAND POURREZ-VOUS COMMUNIQUER PLUS PRÉCISÉMENT SUR CES CIBLES ? SUR COMBIEN D'AUTRES CIBLES TRAVAILLEZ-VOUS ?

Les deux cibles déclarées sont des cibles découvertes par Bristol-Myers Squibb, sur lesquelles nos inhibiteurs de kinases ont montré une efficacité. Ces programmes appartenant à Bristol-Myers Squibb, nous ne savons malheureusement pas lorsqu'ils décideront de les rendre

publics. Quoi qu'il en soit, notre partenariat se poursuit à un rythme soutenu sur ces deux premières cibles et nous continuons, en parallèle, à explorer conjointement plusieurs autres cibles d'intérêt.

VOUS AVEZ ANNONCÉ UN OBJECTIF DE 40 M€ DE CHIFFRE D'AFFAIRES EN 2020. N'EST-CE PAS PEU AMBITIEUX ?

Tout d'abord, lorsque nous avons annoncé cet objectif, Oncodesign réalisait 11,3 M€ de chiffre d'affaires à fin décembre 2016.

Par ailleurs, nous avons parlé d'un objectif de minimum 40 M€. Cette nuance a toute son importance dans la mesure où nous avons également dit que nous anticipions de réaliser à cette échéance 25 à 30 M€ de chiffre d'affaires, rien qu'avec nos activités de Services. Cela laisserait donc

entrevoir une marge d'appréciation considérable en cas de succès de l'un ou de plusieurs de nos programmes de Découverte. Par ailleurs, au-delà de cet objectif de chiffre d'affaires, nous avons également communiqué un objectif de rentabilité à 2020, ce qui reste encore particulièrement rare pour une société de biotechnologie.

LA PRESSE EN PARLE



BIOTECH FINANCES – JANVIER 2018

Oncodesign, une ambition Biotech

« Ce modèle présente des synergies financières évidentes. Services, programmes collaboratifs et partenariats génèrent des revenus immédiats et relativement sûrs. »

BIOLOGISTES – MARS 2018

L'intelligence artificielle au service de la médecine de précision

« La société Oncodesign s'engage dans la médecine de précision. Elle table sur la collecte de données de santé structurées ou non, qu'elle pourra analyser grâce à l'intelligence artificielle afin de dégager des signatures ou biomarqueurs susceptibles d'orienter les médecins lors de la prise en charge des patients et de guider les laboratoires pharmaceutiques dans le développement de nouveaux médicaments. »

INNOVATION REVUE – MAI 2018

Médecine personnalisée ou de précision : une révolution thérapeutique en marche

« En France, Oncodesign développe à la fois des outils comme OncoSnipe, qui utilise l'intelligence artificielle pour identifier les patients résistant aux traitements, et une nouvelle famille d'inhibiteurs de kinases, des enzymes clés qui régulent l'activité cellulaire. »



L'AVIS DES ANALYSTES FINANCIERS



Courtier	Analyste	Date	Recommandation
 LCM LEWIS CAPITAL MARKETS	Gilbert Ferrand	22 mai 2018	Achat
 Kepler Cheuvreux	Thomas Guillot	21 mai 2018	Achat
 CM-CIC Market Solutions	Fanny Meindre	12 avril 2018	NA

LE CARNET DE L'ACTIONNAIRE



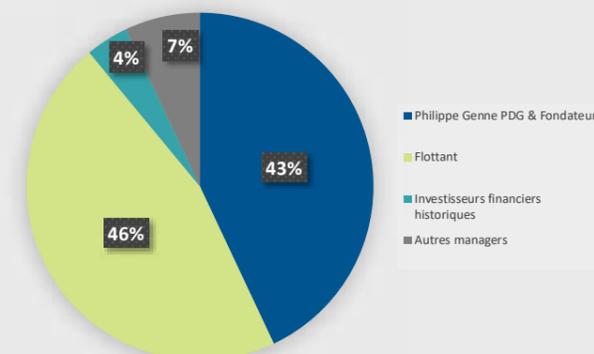
ONCODESIGN & LA BOURSE

Euronext Growth Paris	
ISIN Code	FR0011766229
Nombre Actions	6 818 412
Cap. Boursière	70 M€
Cours	10,3 €
+Haut/+Bas (12 mois)	14,00 € / 9,52 €

Données au 4 juin 2018



ONCODESIGN & SON ACTIONNARIAT



*Sur la base des titres détenus au nominatif

AGENDA 2018



Publication du Chiffre d'affaires du 1^{er} semestre 2018

24 juillet 2018

Conférences scientifiques

Pre-clinical PeT /MR Workshop

15-16 juin – CGFL – Dijon

World Preclinical Congress

18-21 juin - Boston

Inauguration IDMIT

26 juin 2018 – Fontenay-aux-Roses

PUBLICATION



Notre rapport financier annuel pour l'exercice 2017 est disponible sur notre site web, rubrique investisseur :



Flasher ce code pour accéder à la rubrique investisseur.

UNE ÉQUIPE À VOTRE ÉCOUTE



Agence NewCap – Julien Perez / Mathilde Bohin

Relations Actionnaires

oncodesign@newcap.eu

Té: 01 44 71 94 94

VOS DONNÉES PERSONNELLES, UN SUJET IMPORTANT POUR ONCODESIGN

Si vous recevez cette lettre d'information, c'est que vous avez donné votre consentement et des informations à la société **Oncodesign** ou par délégation à son agence NewCap. Les informations recueillies par Oncodesign font l'objet d'un traitement informatique destiné aux **services marketing et Relations Investisseurs d'Oncodesign**, dans la finalité de vous informer sur la Société. Ces données seront conservées durant au **maximum 3 ans** à compter de notre dernier contact.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent.

Vous pouvez accéder aux informations vous concernant en vous adressant à oncodesign@newcap.eu

CNIL reference 2102182 v 0.



CONTACT

Oncodesign - SIEGE SOCIAL
20 rue Mazen - BP 27627
FR-21076 Dijon Cedex

+33 (0)380 788 260

contact@oncodesign.com



ONCODESIGN ne fait aucune déclaration ou garantie sur, les informations statistiques ou les informations prévisionnelles contenues dans cette présentation qui proviennent ou sont dérivées de sources tierces ou de publications de l'industrie ; ces données statistiques et informations prévisionnelles ne sont utilisées dans cette présentation qu'à des fins d'information.

Cette présentation ne contient que des informations résumées et ne doit pas être considérée comme exhaustive. Les objectifs, déclarations et informations prospectives de ONCODESIGN contenues dans ce document ne sont donnés qu'à des fins d'illustration et reposent sur des appréciations et hypothèses actuelles des dirigeants. Ces objectifs, déclarations et informations prospectives, y compris les déclarations expresses ou implicites relatives aux ventes et revenus futurs, impliquent des risques connus ou inconnus ainsi que des incertitudes qui peuvent affecter les résultats, les réalisations ou la performance du Groupe de manière à les rendre substantiellement différents de ceux attendus dans l'information résumée. Un certain nombre de facteurs peuvent avoir comme conséquence que les résultats et développements effectivement réalisés diffèrent substantiellement de ceux annoncés de façon expresse ou implicites des informations prospectives. ONCODESIGN décline toute obligation ou engagement de diffuser une mise à jour ou de révision des objectifs, déclarations et informations contenues dans cette présentation en raison de changements susceptibles d'intervenir dans la stratégie ou les intentions de ONCODESIGN ou dans le cours des événements ou dans les conditions, hypothèses ou circonstances ayant servi à l'établissement des dites informations, sauf obligations légales.

Ce document ne constitue pas une offre de vente ou une sollicitation à investir dans des valeurs mobilières dans aucun pays. En France, l'offre de valeurs mobilières de ONCODESIGN ne pourra être effectuée qu'au moyen d'un prospectus ou dans le cadre d'une dérogation à l'obligation de publier un prospectus et hors de France, qu'au moyen d'une traduction de ce prospectus préparée à cet effet et uniquement dans les pays et dans des circonstances où de tels placements sont conformes à la réglementation applicable. Il n'est pas envisagé d'offre en France ou hors de France. Les valeurs mobilières de ONCODESIGN n'ont pas été et ne seront pas enregistrées conformément au United States Securities Act de 1933, tel que modifié (le "Securities Act") et ne peuvent être offertes ou vendues aux États-Unis sans procéder à un enregistrement ou sans bénéficier d'une exemption à l'obligation d'enregistrement conformément au Securities Act.