



# opm

Oncodesign  
Precision Medicine

Investors' Day

5 Décembre 2023



# Avertissement

OPM 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 OPM 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. OPM 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 OPM 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 OPM 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 OPM 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.

# Déroulé de la présentation

1. **Présentation générale**
2. **FOCUS** : Marché des maladies inflammatoires cryptogéniques de l'Intestin (MICI /RCH) et apparentées (CUII) par Véronique Foutel – Value Vision
3. **OPM-101** : notre actif le plus mature, états des lieux et prochaines étapes
4. **OPM-102** : avancées en oncologie

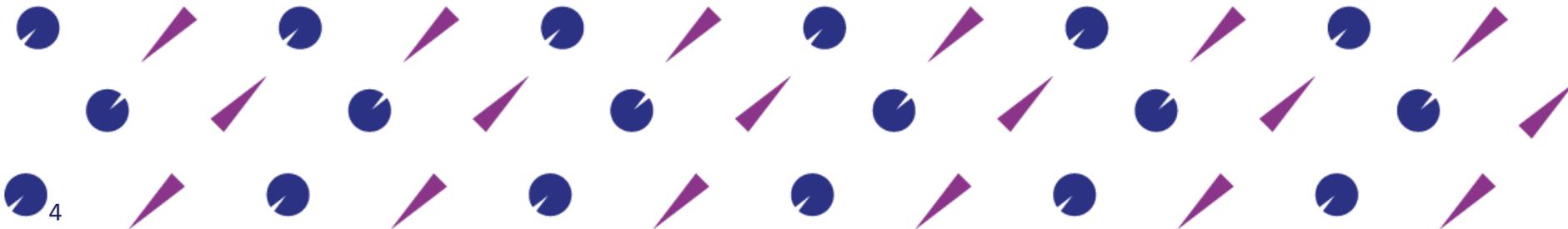
# Présentation générale

**Philippe Genne : Co-fondateur : Président Directeur Général**

**Jan Hoflack : Co-fondateur : Directeur Scientifique**

**Karine Lignel : Co-fondatrice : Directrice des Opérations**

**Stéphane Gerart : Directeur Adjoint des Opérations Scientifiques**



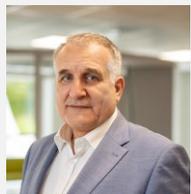
## **NOTRE MISSION**

Découvrir et développer de nouvelles thérapies innovantes efficaces contre les cancers avancés et résistants

## **COMMENT ?**

Par la médecine de précision adressée contre les phénomènes de résistance thérapeutique et le développement métastatique

# Une équipe expérimentée de 3 dirigeants qui collaborent depuis 15 ans



**Philippe Genne**  
Président Directeur  
Général  
PhD en Pharmacologie

- Création Oncodesign Biotechnology en 1995: Fondateur, CEO et CSO
- IPO Oncodesign Biotechnology en 2014
- Création de l'AFSSI
- Vice-Président PME-TPE et ETI Medicen



**Jan Hoflack**  
Directeur Scientifique  
PhD en Chimie organique

- Créateur de la technologie Nanocyclix®
- Exécutif chez Marion Merrell Dow, chez Novartis et chez AstraZeneca
- Vice-Président Chimie Médicinale et Biosciences chez Johnson & Johnson
- A rejoint Oncodesign Biotechnology en 2009 : CSO



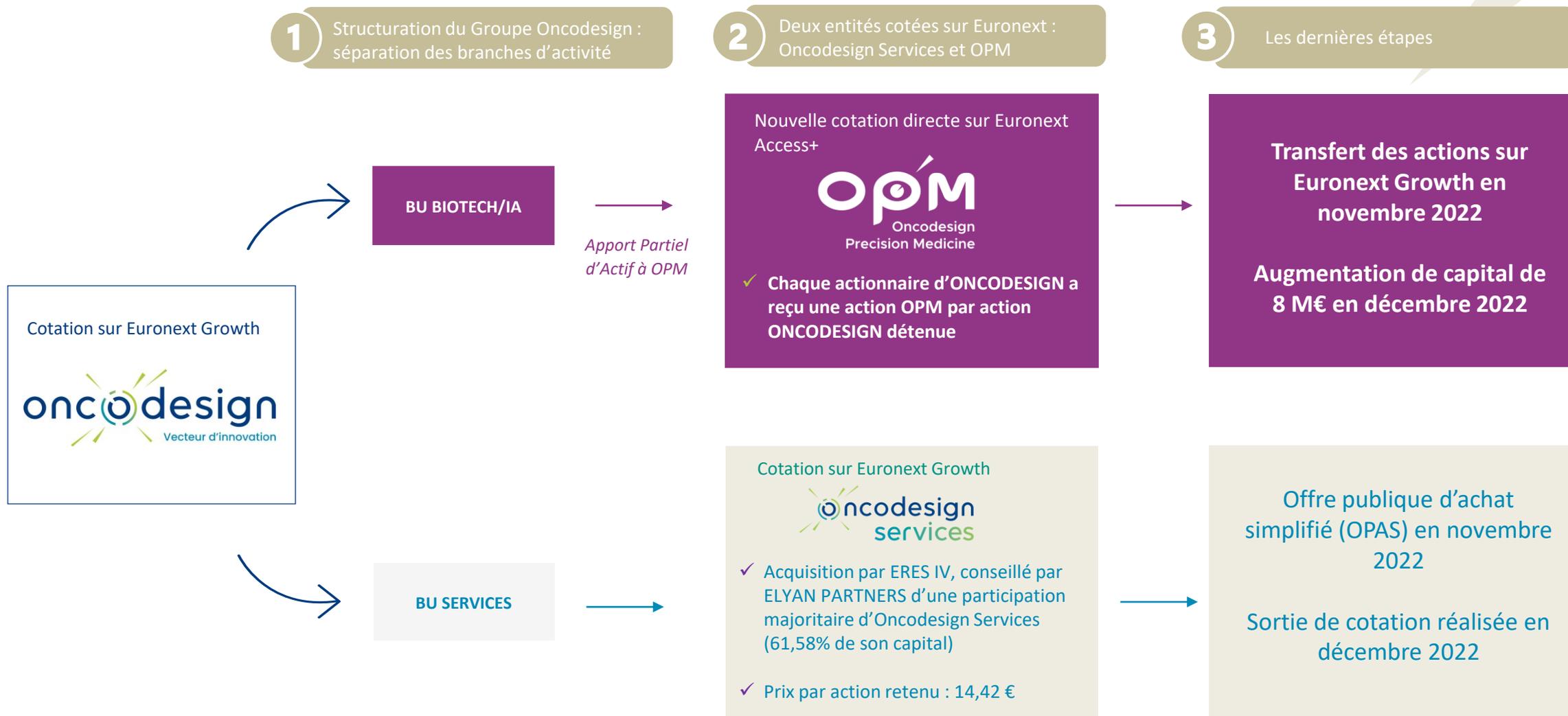
**Karine Lignel**  
Directrice des Opérations  
Ingénieure et  
Master Finance et Gestion

- a accompagné +60 entreprises technologiques, majoritairement dans le domaine de la santé (IPO Nanobiotix, Oncodesign Biotechnology et Medincell)
- A été membre de +30 Conseils d'administration ou de surveillance dont celui d'Oncodesign Biotechnology de 2008 à 2021
- A rejoint Oncodesign Biotechnology en 2021 : CBO



Une équipe qui a réalisé la cession d'Oncodesign Services (100 M€) et l'IPO d'Oncodesign Precision Medicine en 2022 sur Euronext Growth Paris

# Rappel de la naissance d'OPM : Opération 2022



# Carte d'identité



IPO en  
octobre 2022

Euronext  
Growth Paris



Dijon

Siège social



22  
collaborateurs  
internationaux

dont 11 PhD



Co-fondateurs :

- Philippe Genne
- Jan Hoflack
- Karine Lignel



## Historique de financements

- 7 M€ en octobre 2022

LRRK2 (levée de licence)



- 0,5 M€ en novembre 2022

Start Pancreas (upfront)



- Augmentation de capital en décembre 2022 :  
8 M€ dont 5M€ souscrits par le management

- 6 M€ d'emprunt bancaire en octobre 2023

# OPM : un « pure player » biopharmaceutique au stade clinique en médecine de Précision

Trois plateformes technologiques innovantes et propriétaires



**Patients résistants et métastatiques ONCOSNIPER**

Identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques pour vaincre la résistance aux traitements en oncologie : déterminer les meilleures cibles.

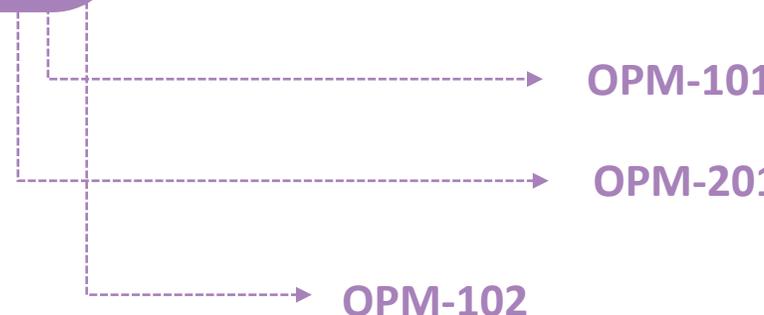
**Inhibiteurs de Kinases NANOCYCLIX®**

Identifier des inhibiteurs efficaces très sélectifs des kinases interaction ciblée avec les mécanismes biologiques

**Découverte de médicaments grâce à l'IA**

**Vecteur Radioconjugué PROMETHE**

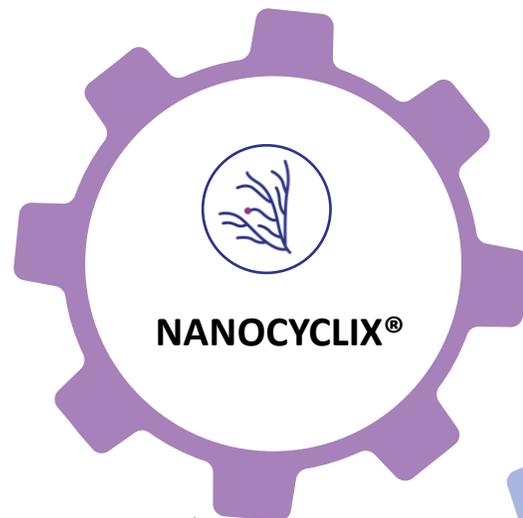
Développer la Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV/MRT) à usage thérapeutique: amener la radiothérapie aux cellules des tumeurs, en partant des meilleures cibles en utilisant les vecteurs les plus adaptés



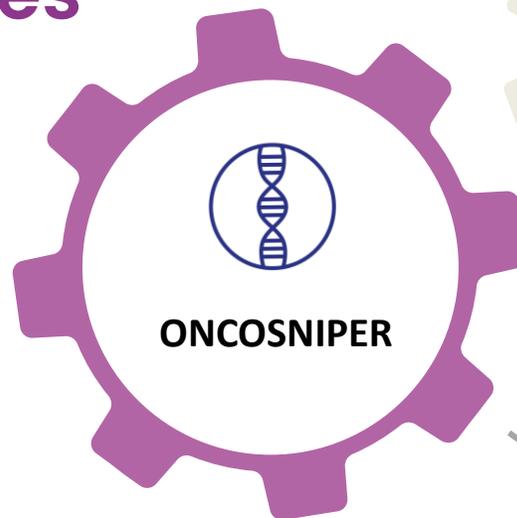
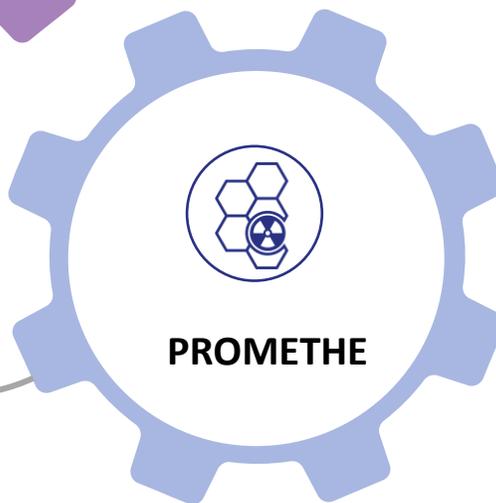
# Un modèle d'innovation unique basé sur 3 activités stratégiques



EXPERIMENTATION



DÉCOUVERTE



ÉTUDE

**L'Intelligence Artificielle** au cœur de notre modèle, fiabilisant et accélérant le processus de *découverte de nouveaux traitements*

# Nanocyclix

la technologie de chimie médicinale propriétaire



Inhibiteurs de Kinases  
**NANOCYCLIX®**



## Plateforme propriétaire

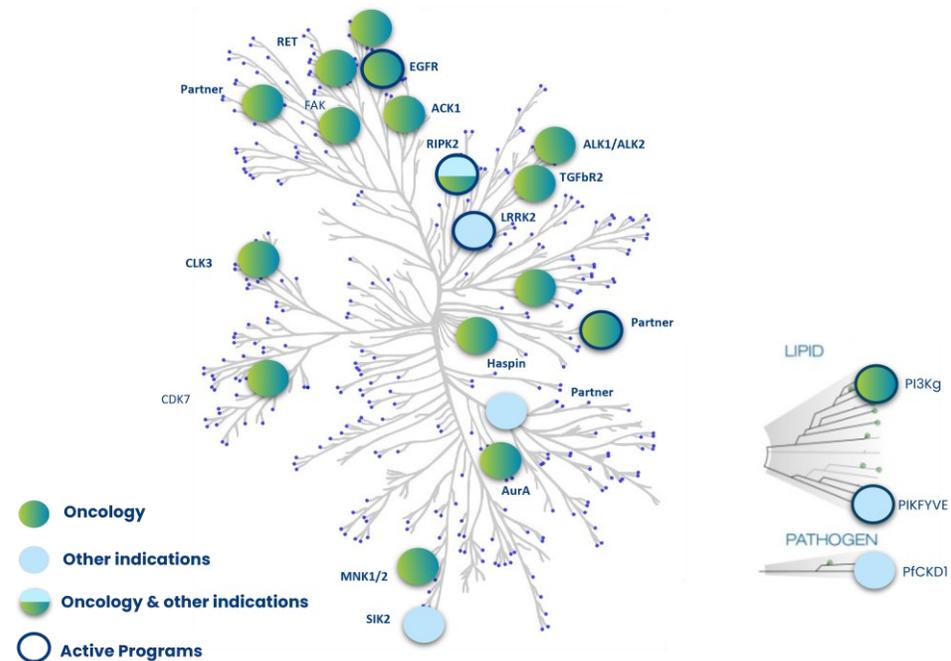
Plateforme complète d'inhibiteurs de kinases macrocycliques sans équivalent dans l'industrie

## Une large bibliothèque d'inhibiteurs de kinases

+ de 11 000 macrocycles, + de 50 « scaffolds » et  
+ de 300 « linkers » distincts

## Propriétés favorables

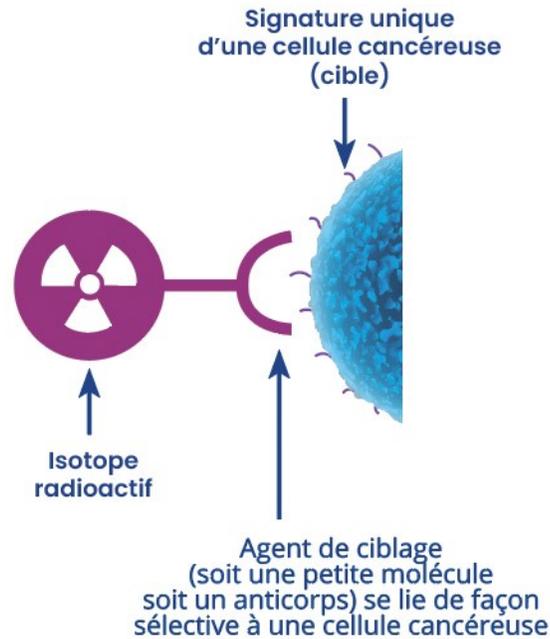
Ces inhibiteurs de kinases sont puissants, très sélectifs, et présentent une bonne pénétration cellulaire



**Deux molécules en clinique: OPM-101 sur RIPK2 et OPM-201 sur LRRK2**

**Plusieurs leads ont été identifiés, aussi bien pour des kinases difficiles et peu explorées : ces molécules pourront devenir demain des thérapies ciblées en médecine de précision**

## Émergence d'une technologie de Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) à usage thérapeutique

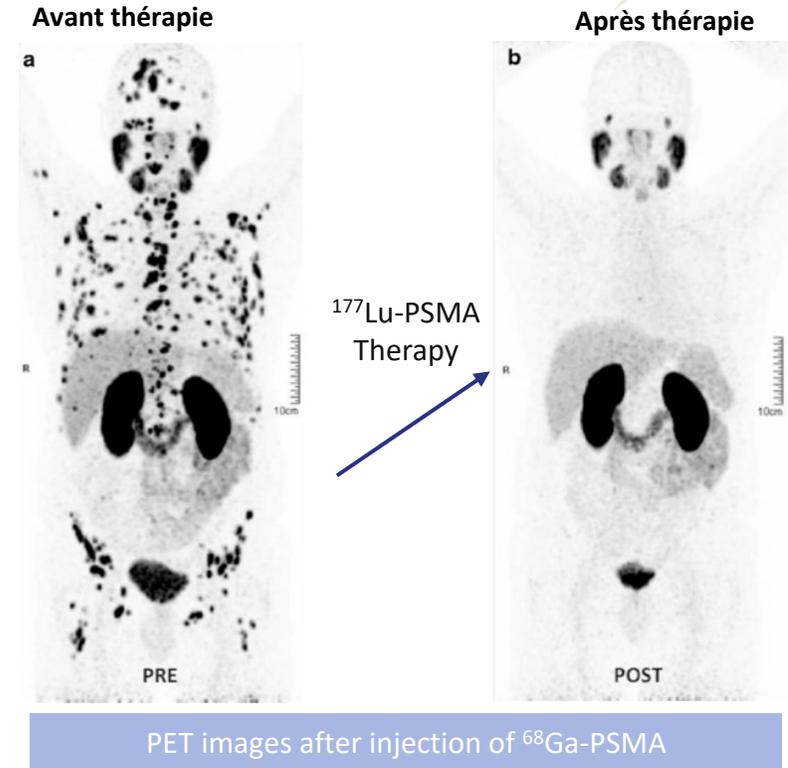


### Molécules ciblant des protéines exprimées sur des cellules cancéreuses

Grande sélectivité, partant de vecteurs qui peuvent être des petites molécules, des peptides, ou différentes formes d'anticorps selon la cible choisie.

### A ces vecteurs sont couplés un « linker » et un cage chélatant par bioconjugaison

Ce dernier permet de capter des radio-isotopes, qui selon le type de radionucléide utilisé, en font des agents d'imagerie ou de thérapie



**Cette approche théranostique capitalise sur la plateforme vecteurs propriétaire de plusieurs partenaires reconnus avec lesquels nous sommes en discussion pour développer en commun plusieurs RIV au travers d'une Joint Venture**

Sources : Theranostic in oncology with PSMA //  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA radioligand therapy in a 67-year-old man with metastatic castration-resistant prostate cancer. A: PET image evidenced a diffuse metastatic involvement. PSA value 50 ng/ml. B: 4 months following the treatment with  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA radioligand therapy (8000 MBq), PET showed a complete metabolic response. PSA value 0 ng/ml

# OncoSNIPER

Identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques pour vaincre la résistance aux traitements en oncologie, point de départ des nouvelles thérapies. Technologie basée sur l'IA

Patients résistants et métastatiques  
**ONCOSNIPER**



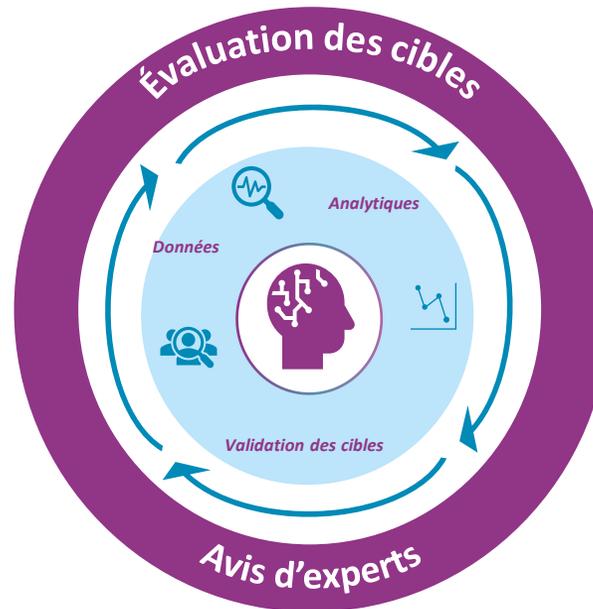
Sources de données publiques, privées et surtout **propriétaires** provenant de projets tels qu'IMODI et OncoSNIPER®

Technologies IA : *Machine Learning & Deep Learning*

Connaissances Experts de *Drug Discovery*

Apport des plateformes expérimentales d'OncoDesign Services

Choix de familles de cibles thérapeutiques intra et extra cellulaire : Kinases/ protéines de surface



## OncoSNIPER

Élaborer des partenariats de découverte de nouvelles cibles et biomarqueurs

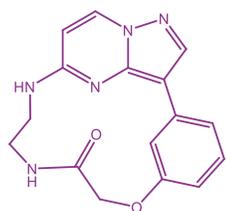
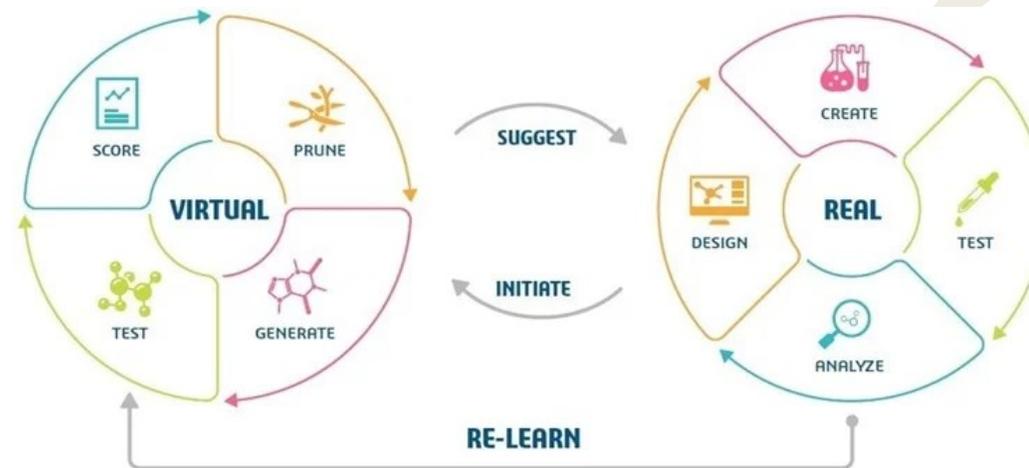
Conclure des accords de licence sur des cibles thérapeutiques déjà identifiées avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques

 Applications d'OncoSNIPER : StarT Pancréas

# Des technologies d'IA appliquées à la découverte de médicaments

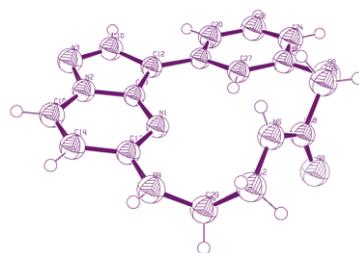
L'amélioration de l'efficacité nécessite une nouvelle organisation, qui ajoutera un cycle virtuel au cycle Conception-Test-Réalisation-Analyse existant.

En outre, un flux complet sera développé (comme illustré ci-dessous), pour prendre en charge le nouveau cycle virtuel dans le but de permettre une rotation rapide et efficiente.



Structures 2D de la base de données OPM

Generation de conformers  
relevants



3D

Transformation en matrice  
en conservant la 3D



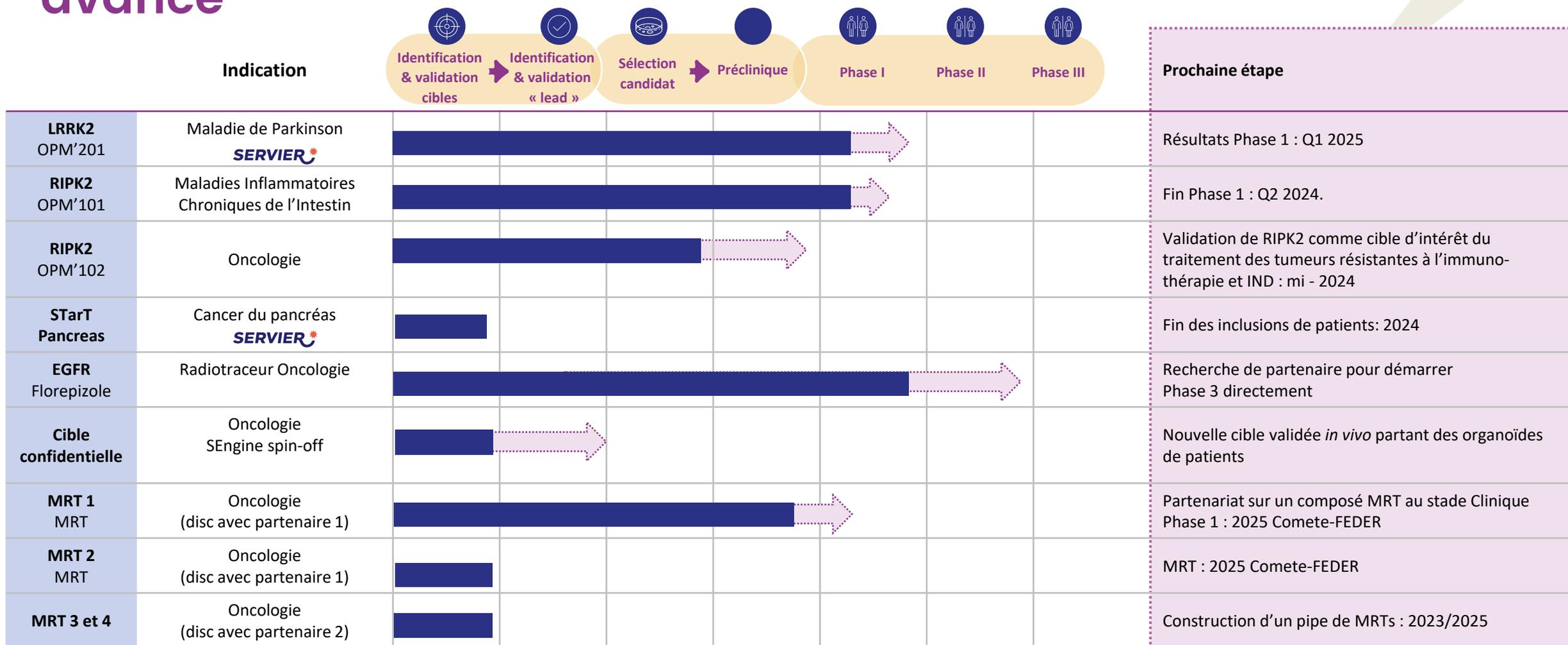
[	0	0	0	
	1	0	0	
	0	1	1	
	1	0	1	
	1	0	1	]

Matrice

Injection des données pour  
l'entraînement des modèles et la  
prédiction



# Un pipeline de programmes cliniques et précliniques avancé



# Nos dernières avancées



Dépôt de 4 dossiers de financements publics pour un montant total de 14 M€ d'aide publique directe. Nous avons obtenu un accord sur deux programmes pour un montant total maximum de 11 M€.



Des cibles identifiées par notre plateforme d'IA



Réalisation de la phase I SAD de février à septembre 2023  
Passage de notre molécule OPM-101 en Phase I MAD en octobre 2023. La première cohorte a déjà été réalisée.



Obtention d'un financement bancaire de 6 M€ en octobre 2023



Lancement de deux filières:

- Promethe: filière industrielle pour le développement régional des RIV
- FederAidd: filière collaborative pour l'accélération par l'IA du développement des médicaments

# Éléments financiers clés



**13,35 M€**

**de trésorerie au 3 octobre 2023 dont**

- Paiement initial Servier (Start Pancreas) : 0,5 M€
- Milestone levée option Servier (LRRK2) : 7 M€
- Levée de fonds décembre 2022 : 8 M€
- Emprunt en octobre 2023: 6 M€

**Un niveau de trésorerie équivalent au 1<sup>er</sup> janvier 2023.**



**Milestones potentiels** 

**dans le cadre de nos partenariats**

- **310 M€** (LRRK2)
- **0,5 M€** (Start Pancreas) d'ici fin 2024 + autres paiements d'étapes jusqu'à la validation de l'entrée en Phase 1

**De nombreux investissements déjà réalisés, notamment de R&D**

**RIPK2**

**27,6 M€** depuis 2012

**LRRK2**

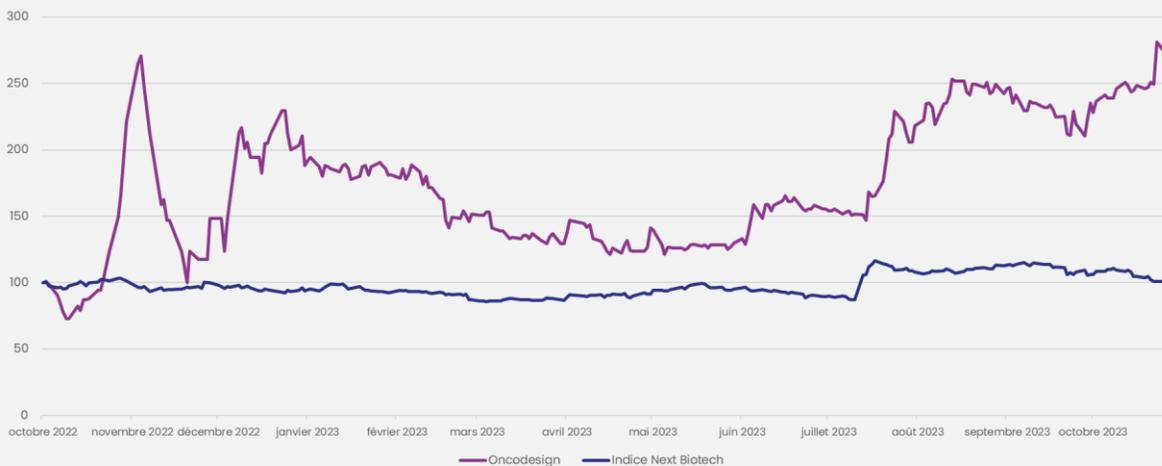
**8,9 M€\*** depuis 2011

**Plateformes**

**5,1 M€\*** depuis 2017

*\* Hors dépenses engagées directement par les partenaires d'un montant significatif (IPSEN puis Servier)*

## Comparaison cours de bourse OPM/indice Next biotech 5 octobre 2022 / 30 octobre 2023

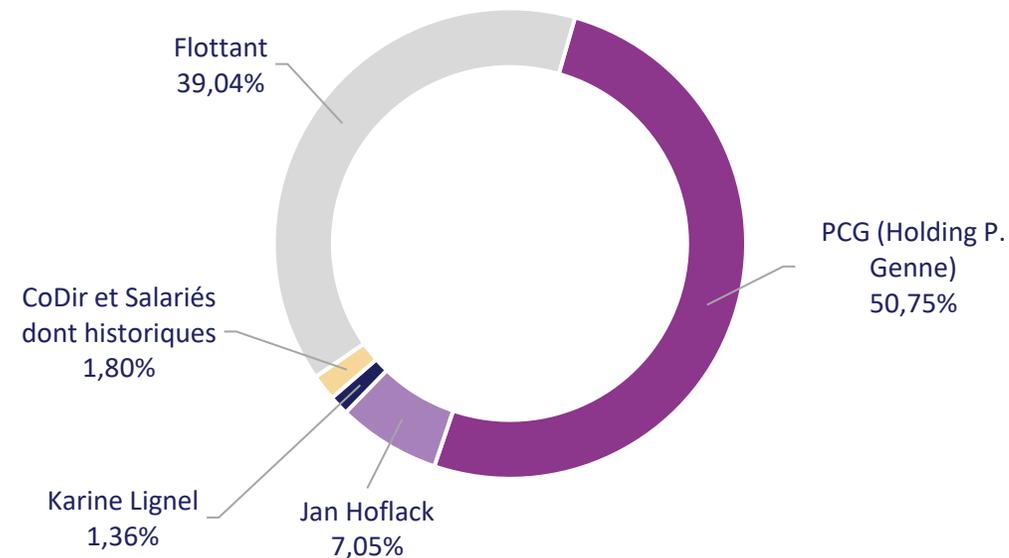


\*Base 100, du 05/10/2022 au 30/10/2023

**+172%** entre oct.  
2022 à oct. 2023

**+172%**  
vs Next Biotech

## Répartition post-augmentation de capital 31 décembre 2022



**Une augmentation de capital de 8 M€, souscrite  
à hauteur de 5 M€ par les co-fondateurs**

# Nos atouts



**Un parcours entrepreneurial réussi**



**Une équipe expérimentée et engagée** : connaissance approfondie de l'écosystème pharma, biotechs et financier et une très forte expérience de R&D préclinique et clinique



**Des molécules issues de nos technologies déjà en clinique adressant des marchés immenses** : Parkinson (1% de la population au-dessus de 60 ans) et Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) avec un potentiel pour un nouvel entrant d'1 Md€ en 2030 (20/30% des traitements de référence)



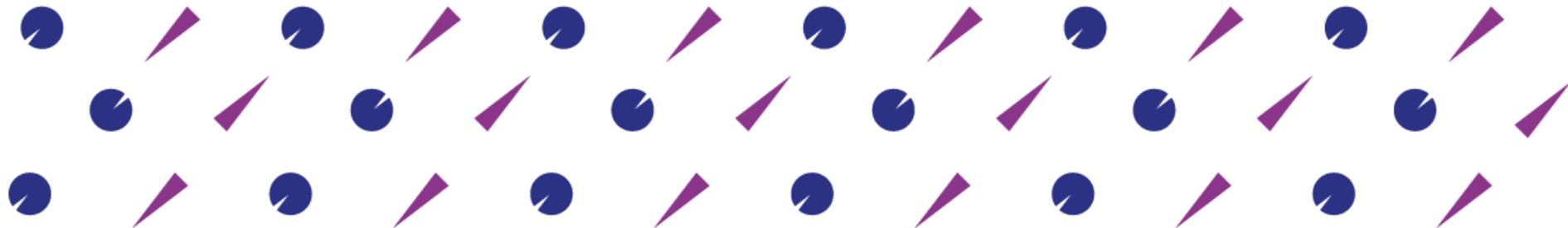
**Une véritable culture des partenariats** (Servier, SEngine, Ipsen, BMS, Sanofi, UCB...)



**Un partenariat stratégique fort avec le CRO Oncodesign Services permettant de maîtriser et accélérer les développements précliniques**

# Marché des maladies inflammatoires cryptogéniques de l'Intestin (MICI /RCH) et apparentées (CUII)

Dr Véronique Foutel – Managing Director  
Value Vision Consulting



# Définition des MICI, de la RCH et des CUII

## ➤ Maladies Inflammatoires Cryptogénétiques de l'Intestin (**MICI**)

- La Rectocolite Ulcéro-Hémorragique (**RCH**), la Maladie de Crohn (**MC**), et les colites indéterminées,
- **RCH** localisée au colon et iléon p/r à la **MC** (de bouche à l'anus), localisations extra-digestives possibles,
- Maladies invalidantes, chroniques, évoluant par poussées entrecoupées de rémissions, avec complications possibles (colites aiguës, dysplasies, cancer de côlon),
- Fréquence en **progression** depuis 2<sup>nd</sup>e guerre mondiale, gradient nord/sud, caucasiens plus affectés que sujets noirs,
- Entre **1990 & 2019**, le nombre d'individus atteints de MICI est passé de **3,3 Mio** à **4,9 Mio** (correction chiffres 2017 estimant à 6,8 Mio pool mondial),
- Prédominance **masculine** de la **RCH**, **même sex-ratio** pour la **MC**

Wang R. et al. - Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019  
BMJ Open 2023;13:e065186

## ➤ Colites Ulcéreuses Immuno-Induites (**CUII**)

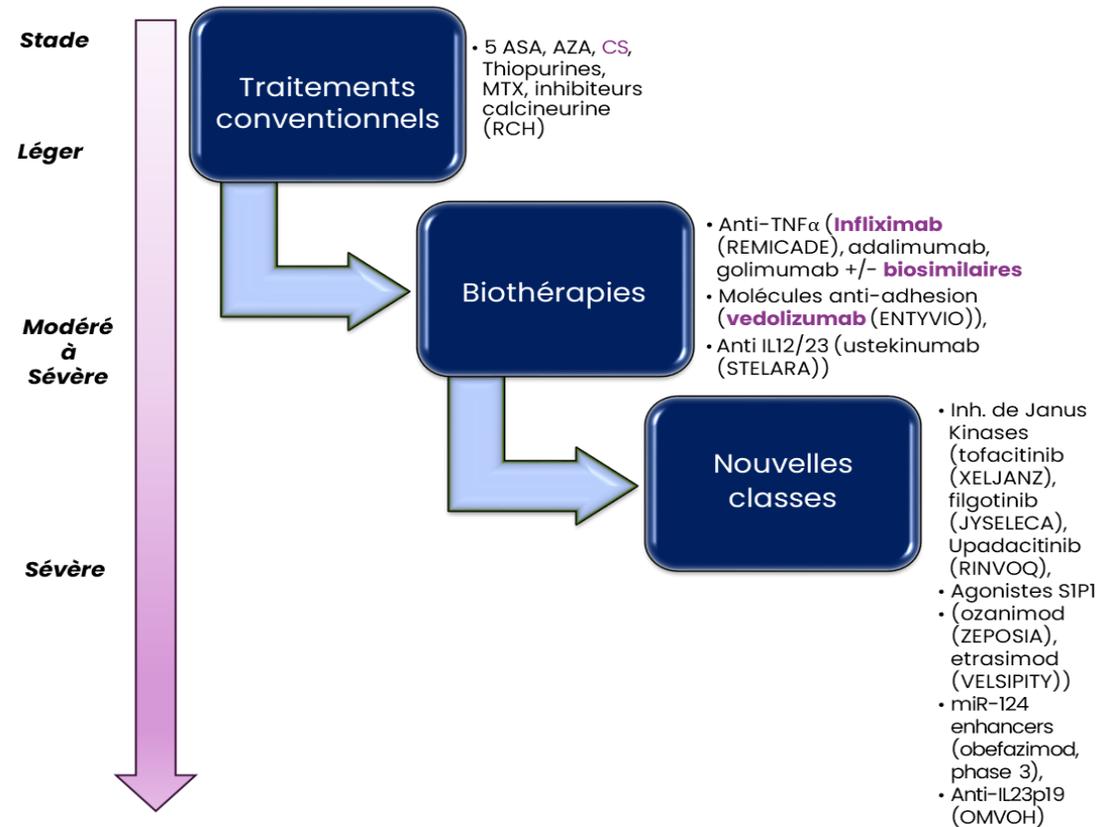
- Effet **indésirable** immunologique **intrinsèquement** lié au mécanisme d'action des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (IPCI) représentés par les anti-CTLA4 & les anti-PD(L)1,
- Effet parmi les **plus fréquents** et les **plus sévères** sous IPCI, (particulièrement sous anti-CTLA4 (40% tous grades) et associations d'anti-CTLA4 & anti-PD1 (>30% tous grades)),
- **Manifestation, sévérité & récurrence** des CUII semblent corrélés à une **amélioration** de la **survie** (globale (SG) comme sans progression (SSP)) => marqueur d'efficacité d'un traitement par IPCI,
- **Similarités** entre la **RCH** et la **CUII**

IQVIA white paper – In the eye of the storm: PD(L)1 inhibitors weathering turbulence  
Weinberg A;R. et al. – Immune checkpoint inhibitor-mediated colitis is associated with cancer overall survival.  
World J Gastroenterol 2022 October 21;28(39):5750-5763  
Tang L. et al. – Immune Checkpoint inhibitor- associated colitis.:From mechanism yo management. Front Immunol 2021

# Modalités de traitement de la RCH et des CUII

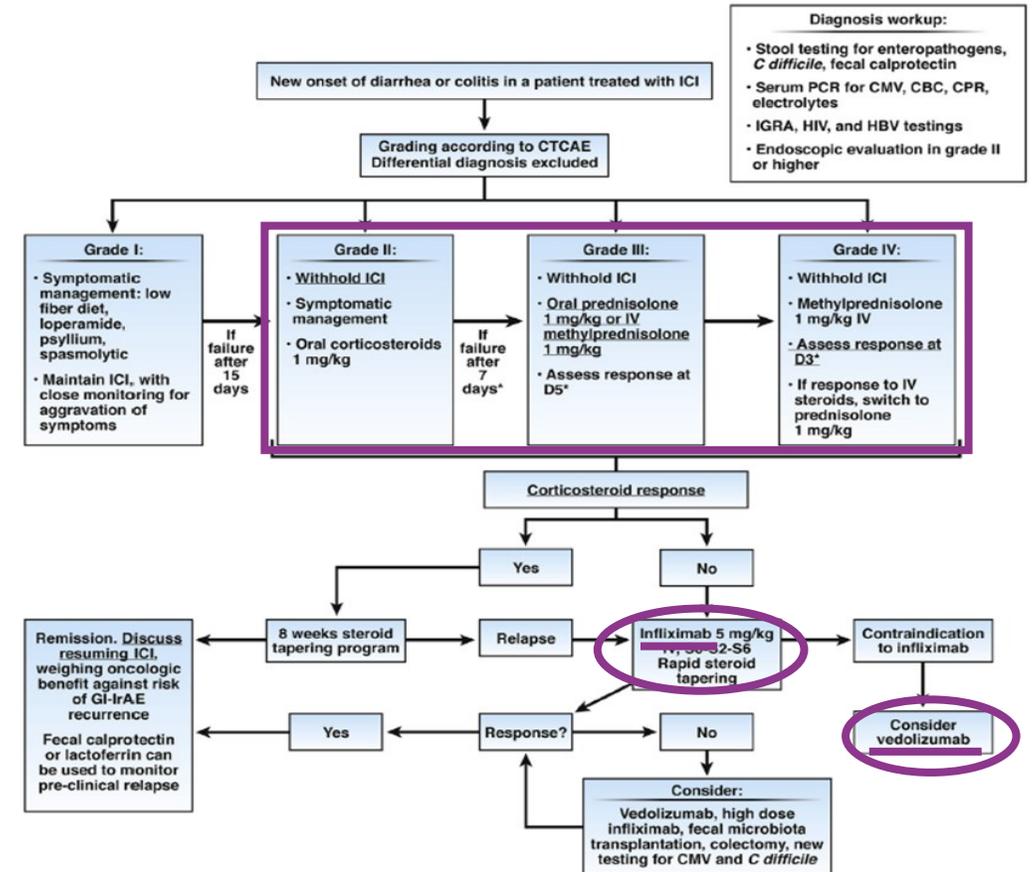
## MICI / RCH

Obtenir une rémission clinique prolongée sans corticoïde et une cicatrisation endoscopique et histologique des lésions



## CUII

Traiter l'effet secondaire voire le prévenir dans le futur afin de permettre soit la poursuite, soit la réintroduction de l'IPCI



# Considérations sur le marché de la RCH

## ➤ Faits marquants

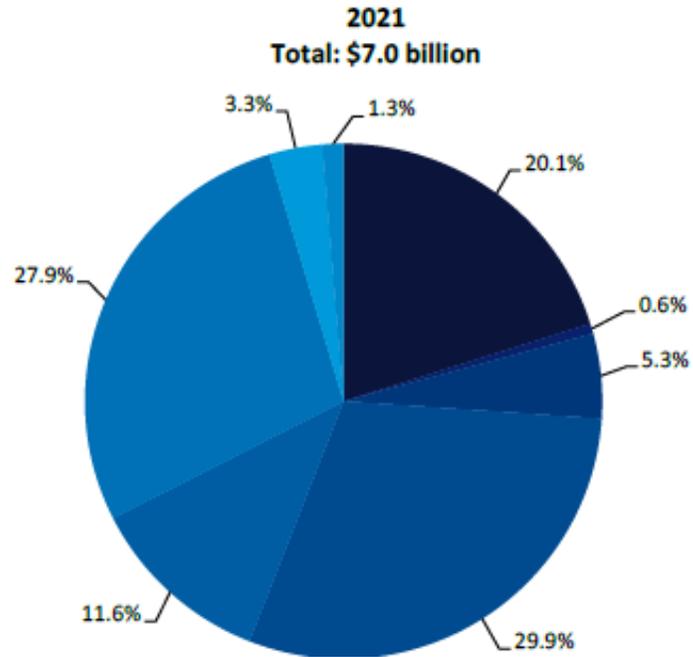
- Augmentation de la prévalence (4 sur 8 des marchés clés) et augmentation du nombre des cas diagnostiqués (7 marchés sur 8),
- Approbation d'une dizaine de nouveaux produits dans la décennie en cours,
- Prise en charge relativement importante en dépit des coûts élevés des thérapies,
- Perte de brevet de biologiques, et montée en charge des biosimilaires allant favoriser la prise en charge des maladies,
- Marché dans lequel montrer une différentiation p/r à l'existant sera encore crucial dans le futur qu'aujourd'hui

## ➤ Besoins médicaux (2023)

- Médicaments avec de nouveaux MoA,
- Médicaments combinables pour dépasser le plafond d'efficacité actuel (taux de réponses primaires, secondaires bas et caractère réfractaire de cette réponse),
- Traitements per os,
- Meilleure prédictabilité de la réponse (biomarqueur(s) associés(s) au traitement),
- Médicaments utilisables dans certaines situations de comorbidités.

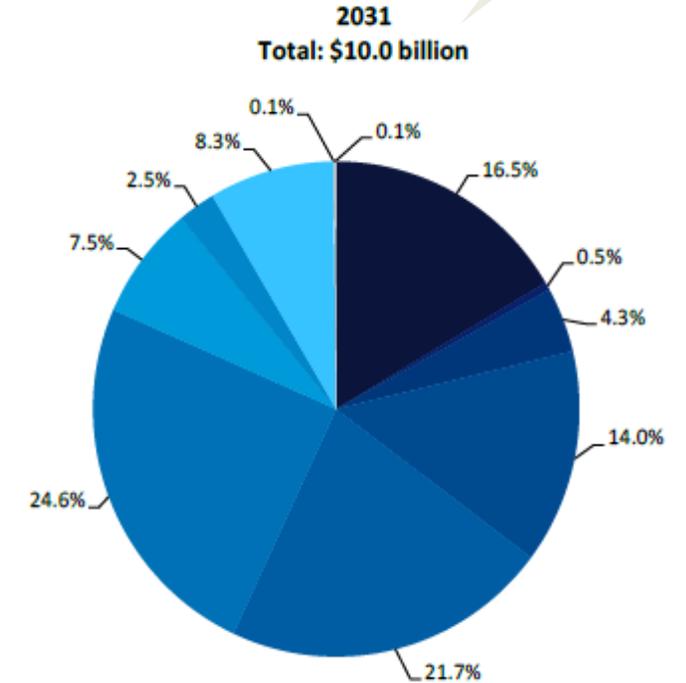
# Valeur du marché de la RCH

## 2021 - \$7 Mds



- Aminosalicylates
- Steroids
- Immunomodulators
- Anti-TNF Biologics
- Anti-Interleukin Biologics
- Anti-Integrins
- Biosimilars
- JAK inhibitors
- S1P1 receptor modulator
- LANCL2 agonist
- miRNA upregulator
- TLR9 agonist

## 2031 - \$10 Mds

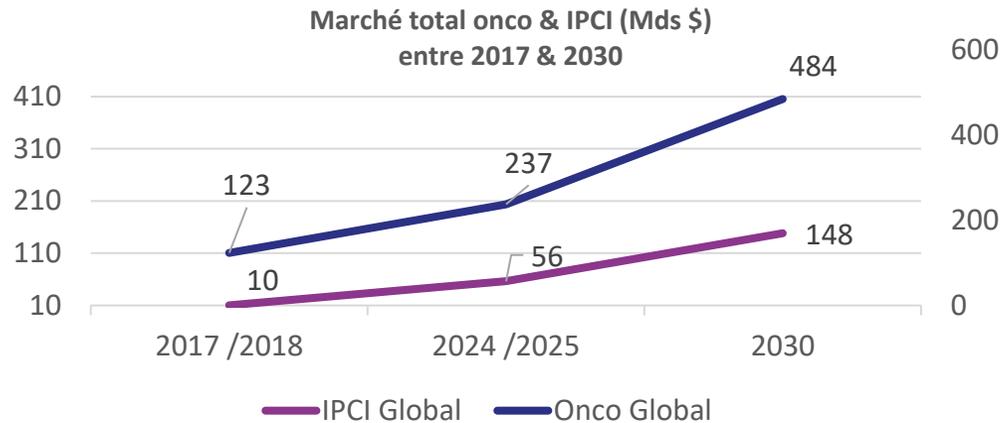


Global data - Ulcerative Colitis: Eight-Market Drug Forecast and Market Analysis - April 2023

# Considérations sur marché des CUII

## Factes marquants

- En construction, à partir du succès commercial des IPCI devenus des anticancéreux incontournables,



- CUII indissociables de l'activité antitumorale des IPCI,
- Marché analogue: Facteurs de croissance des globules blancs (**G-CSF / GM-CSF**) pour le traitement et la prévention des neutropénies induites par les chimiothérapies aplasiantes:
  - Lancement de NEUPOGEN (G-CSF) en 1991, 14 ans plus tard la franchise G-CSF d'AMGEN (NEUPOGEN / NEULASTA (G-CSF pégylé)) était valorisée à \$3,5 Mds.

## Déterminants – clés

- Perte de brevets de KEYTRUDA & OPDIVO (2028) => entrée de biosimilaires allant augmenter le pool de patients traités,
- Autres thérapies anticancéreuses basées sur les lymphocytes T induisant aussi des CUII,
- Optimisation du biomarqueur CUII pour le maniement des IPCI,
- Switch du traitement vers la prévention (cf. marché G-CSF / GM-CSF) -> évolution d'un marché niche vers un marché de "primary care" (X 100 en nombre de patients)

*IQVIA white paper – In the eye of the storm: PD (L)1 inhibitors weathering turbulence*

<https://www.fiercepharma.com/special-report/top-15-blockbuster-patent-expirations-coming-decade>

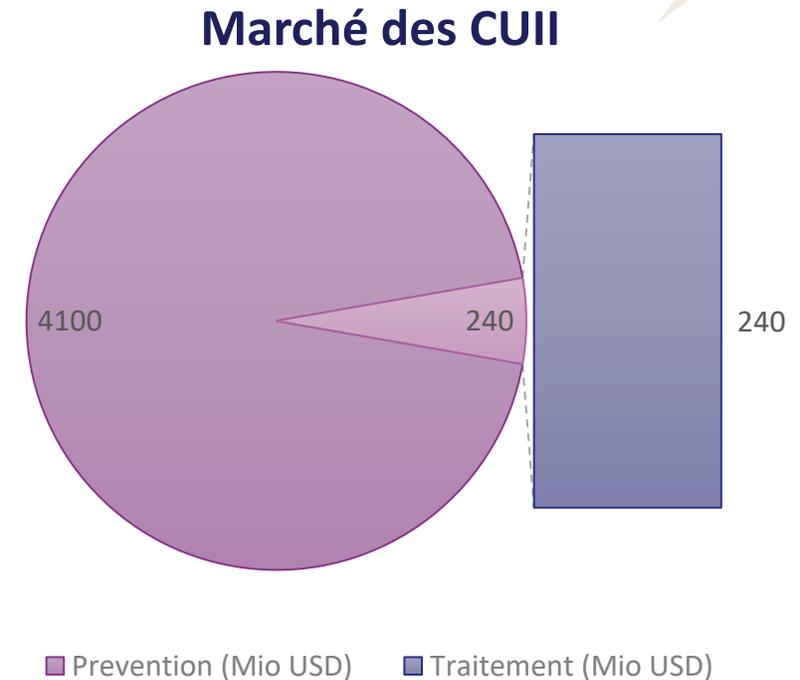
<https://www.latimes.com/archives/la-xpm-1991-07-23-fi-151-story.html>

<https://www.amgen.com/newsroom/press-releases/2006/01/amgens-fourth-quarter-2005-adjusted-earnings-per-share-increased-29-percent-to-75-cents-full-year-2005-adjusted-earnings-per-share-increased-33-percent-to-320>

# Marché des CUII

➤ **Marché inexistant en 2021 estimé à ≈\$4,4 Mds (base annuelle) en 2030**

	2021	2025	2030
Marché IPCI (\$ Mds)	36	56	148
Patients avec CUII ( <u>all grades</u> - 3%) (x1000 pts) (Pool de patients - approche curative)	≈11	≈17	≈ 45
			<b>Marché 'Orphan'</b>
Patients exposés aux IPCI (x1000 pts) (Pool de patients - approche préventive)	363	≈565	≈1,490
			<b>Marché 'Primary care'</b>



**Analyse Value Vision Consulting – Novembre 2023**

- (1) Global data – patient based forecasts for YERVOY from 2021 to 2030
- (2) IQVIA white paper – In the eye of the storm: PD (L)1 inhibitors weathering turbulence
- (3) <https://www.fiercepharma.com/special-report/top-15-blockbuster-patent-expirations-coming-decade>
- (4) Zundler S. et al. - Case Report: IBD-like colitis following CAR T cell therapy for diffuse large B cell lymphoma. *Front. Oncol.* 13:1149450
- (5) Want M.Y. et al. - T Cell Based Immunotherapy for Cancer: Approaches and Strategies. *Vaccines* 2023, 11, 835

## En résumé

# Prise en charge de la RCH & des CUII en 2030

### ➤ Tailles de marché mondial à retenir:

- RCH : Marché à 10 Mds \$
- CUII (gestion d'effet secondaire): Marché à  $\approx$  4,5 Mds \$

### ➤ Une offre médicamenteuse telle qu'OPM 101 et follower:

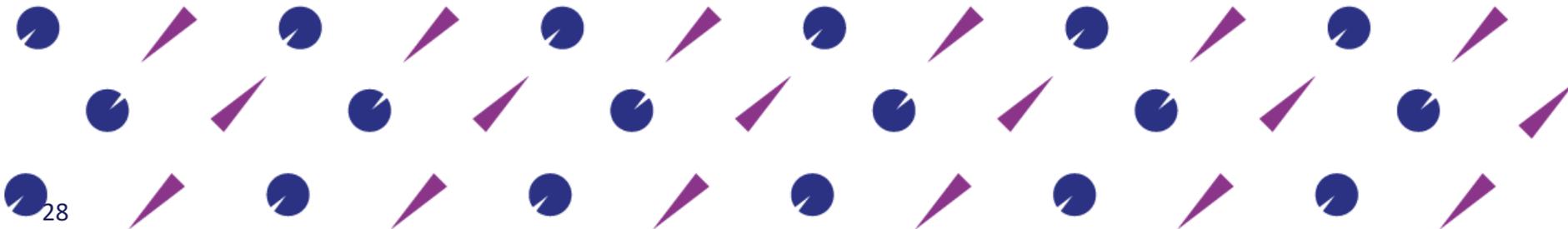
- Administrable per os, à  $\frac{1}{2}$  vie courte p/r à un médicament biologique,
- Modulant le système immunitaire,
- Combinable à d'autres traitements,
- Disposant d'une sélectivité pour l'appareil digestif,
- Ayant montré de l'efficacité sur les modèles RCH et CUII,

=> Ne peut que "rencontrer" ces marchés dans la mesure où la promesse initiale est tenue et qu'un développement clinique rigoureux et exigeant est mené.

# OPM-101

Jan Hoflack - Directeur Scientifique OPM

Bruno Robin - Directeur Développement Clinique OPM



# La modulation de la voie NOD2/RIPK2 est une nouvelle approche à fort potentiel dans les colites

La voie **NOD2 / RIPK2** : rôle dans le système immunitaire inné (lutte contre infections bactériennes)

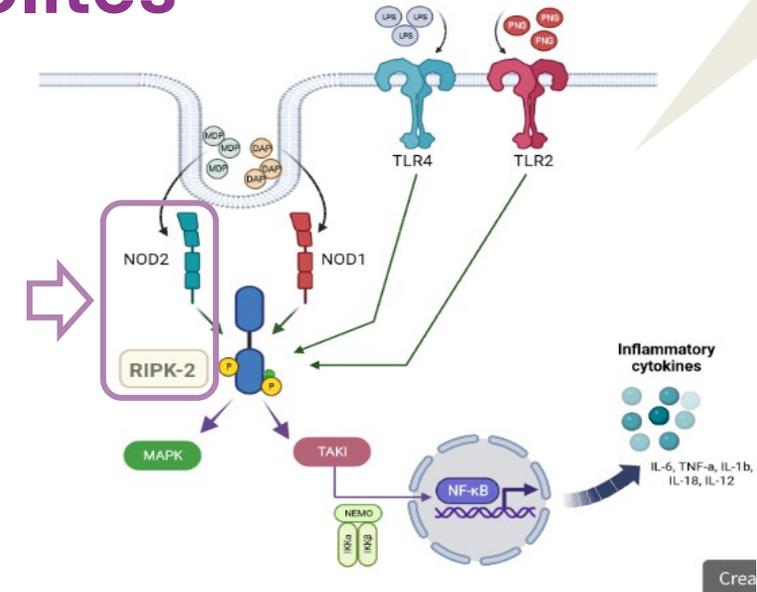
Dérégulation → à l'origine de multiples maladies auto-immunes et inflammatoires

Voie **impliquée en amont de la réaction inflammatoire chronique de la RCH**. Expression augmentée dans la muqueuse inflammée du colon de patients avec RCH

L'inhibition de la kinase **RIPK2** permet une normalisation de la réponse immunitaire (immunomodulation) et non son abolition complète (immunosuppression)

Agir en amont de la cascade inflammatoire peut permettre de contourner le phénomène de résistance aux anti-TNF $\alpha$

Nouvelle opportunité d'intervention thérapeutique dans la RCH.



La voie **NOD2/RIPK2** n'est actuellement pas la cible des traitements disponibles

**Cibler cette voie peut répondre au besoin médical non adressé**

Stronati et al, Altered expression of innate immunity genes in different intestinal sites of children with ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2010;848-853.

Hugot et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 599-603.

Ogura Y, et al A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 537-539

# OPM-101 : Inhibiteur Nanocyclix sélectif et spécifique de RIPK2

## Potentiel First/Best-in-class

### Profil du candidat médicament

Propriétés drug-like	Optimales
Puissance intrinsèque	Très élevée
Activité cellulaire	Elevée
Sélectivité kinase	Très élevée
Spécificité de mode d'action	Très élevée
Exposition chez le rat	Excellente exposition et biodisponibilité
Exposition chez le singe	Très bonne exposition et biodisponibilité
Tolérabilité chez l'animal	Très bonne
Sécurité cardiovasculaire	Bonne fenêtre de tolérabilité attendue
Risque d'interactions médicamenteuses	Faible
Prédiction de dose efficace chez l'homme	A partir de 75 mg 1x/jour
Demi-vie chez l'Homme	Longue (12-15 h)
Propriété intellectuelle	Brevet approuvé dans les principaux marchés (Europe, UK, US, Japon, Chine, Australie, Eurasie)

### Dendrogramme illustrant la sélectivité d'OPM-101

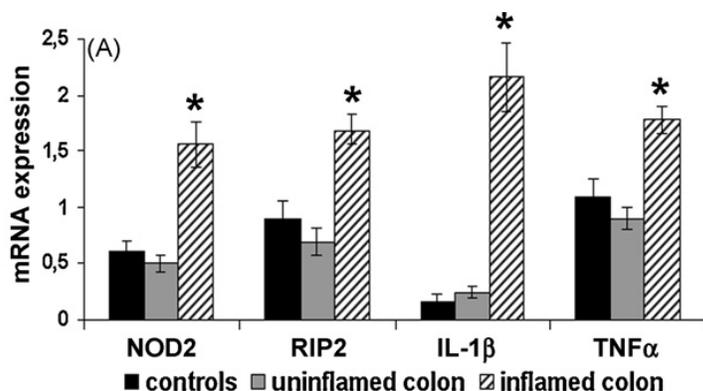


Taille des cercles proportionnelle à la sélectivité

# Médecine translationnelle : identification d'un nouveau mode d'action

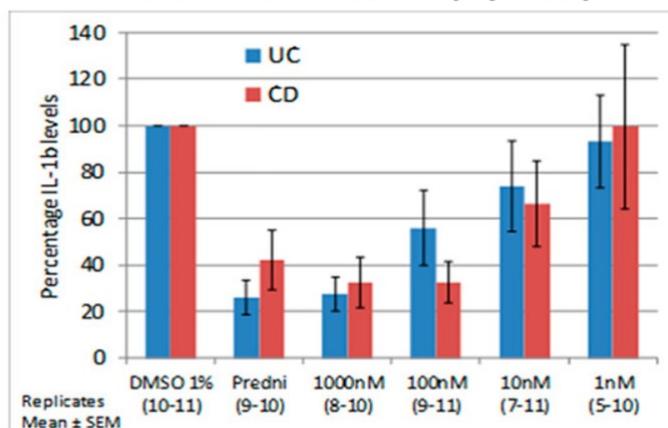
Validation translationnelle de la cible RIPK2 chez le patient RCH et Crohn (données externes)

**Expression de NOD2/RIPK2 augmentée** dans des biopsies de colon de patients atteints de RCH.



**Inhibition sélective de RIPK2** : diminution de l'expression de **IL1β** et autres cytokines inflammatoires *ex-vivo* dans des biopsies de patients RCH et Crohn avec un outil pharmacologique puissant et sélectif GSK'583.

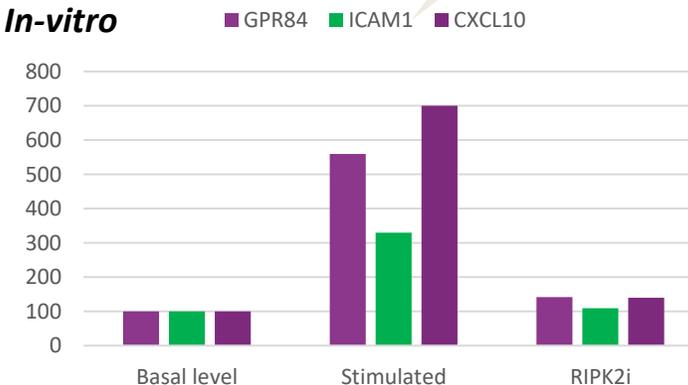
**Inhibition of Spontaneous Cytokine Production in Patient Biopsy Samples**



Modulation de l'immunité innée via l'inhibition de la voie NOD2/RIPK2 (données OPM)

**Inhibition sélective de RIPK2** : régulation d'une signature génétique, identifiée comme liée à l'immunité innée dans des biopsies de patients RCH.

**In-vitro**



**Pharmacodynamie chez des volontaires sains (Phase 1)**

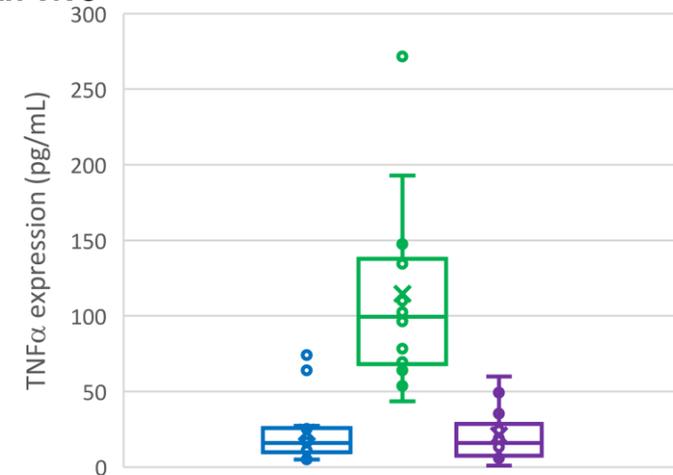
Normalisation du taux de TNFα après stimulation *ex-vivo* par L18-MDP.

TNFα basal

TNFα stimulé avec L18-MDP

TNFα stimulé + OPM-101

**Ex-vivo**



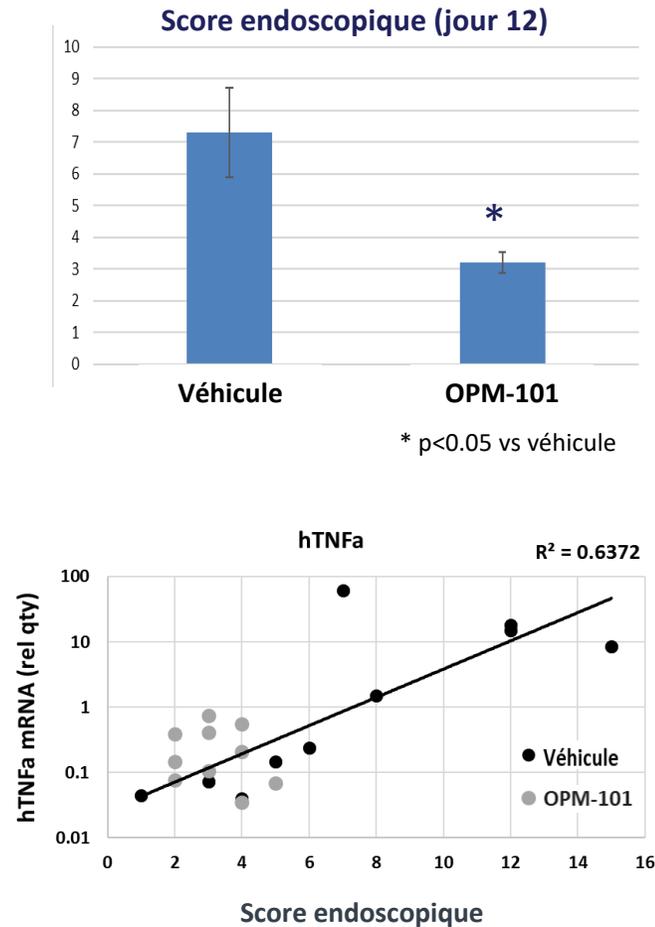
# OPM-101 : preuve de concept pharmacologique dans 2 modèles précliniques innovants

## Modèle murin humanisé de colite aiguë induite par DSS et sensible à l'adalimumab (Humira)

Modèle aigu, développé par Transcure (France), OPM-101 est administré à 100 mg/kg (2x/j).

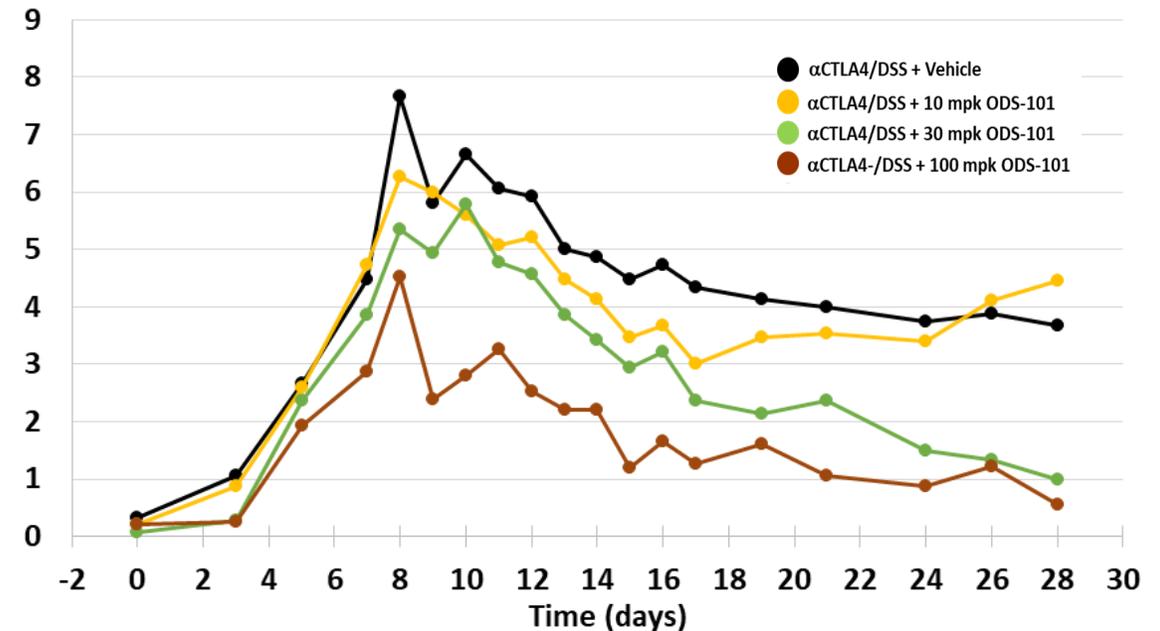
Le score **endoscopique** (basé sur le score clinique chez l'homme) diminue significativement.

**OPM-101 protège le colon de l'inflammation** en empêchant la production locale de hTNF $\alpha$ , en corrélation avec la diminution du score endoscopique.



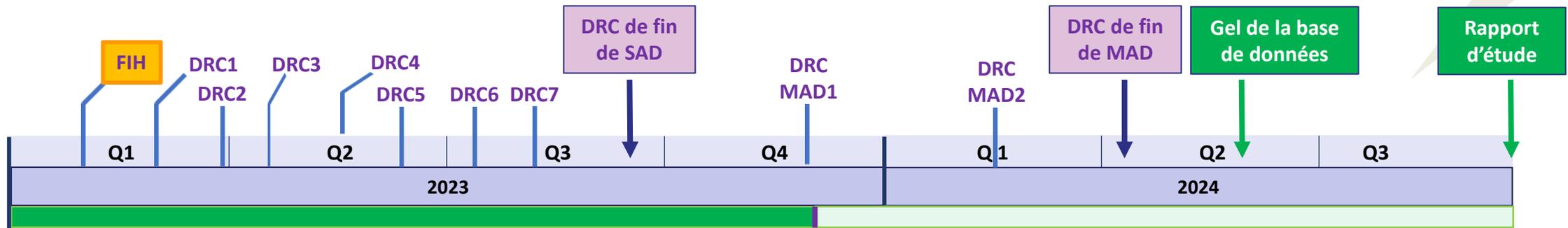
## Modèle murin de colite chronique induite par DSS et un anti-CTLA4

Dans ce modèle chronique, développé par Oncodesign par analogie avec les effets secondaires d'un anti-CTLA4 observé en clinique, OPM-101 montre une **efficacité dose-dépendante** avec une diminution significative du score clinique à 28 jours et une **récupération du poids des animaux**.

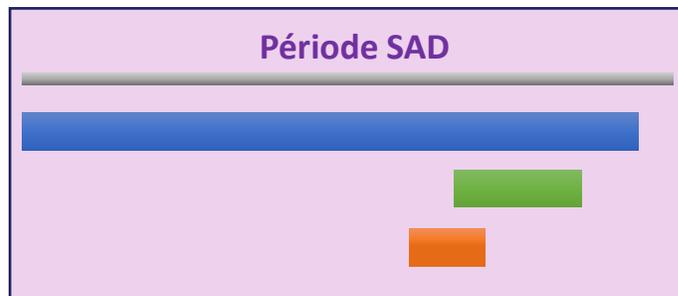


# OPM-101 : Design et calendrier de l'étude de phase 1

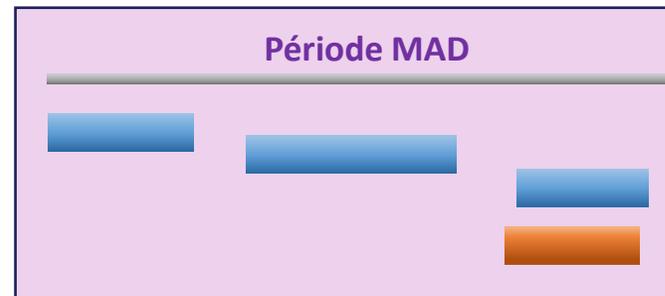
Calendrier



Phases cliniques



- 7 cohortes hommes – Doses croissantes
- 1 cohorte femmes – Effet genre
- 1 cohorte hommes – Effet nourriture



- 3 cohortes hommes – 14 jours
- 1 cohorte femmes – 14 jours

8 volontaires sains par cohorte  
Randomisés : 6 OPM-101 + 2 Placebo  
9 cohortes dans la partie SAD  
4 cohortes dans la partie MAD

FIH: 1<sup>ère</sup> administration chez l'Homme  
DRC: Data Review Committee  
SAD: Single Ascending Dose  
MAD: Multiple Ascending Dose

## 3 Objectifs

1. Tolérabilité
2. Pharmacocinétique
3. Pharmacodynamie

# OPM-101 : Une excellente tolérabilité des doses uniques

## Objectifs

1. Tolérabilité
2. Pharmacocinétique
3. Pharmacodynamie

## Vue d'ensemble des événements indésirables (EI) au cours de la partie en administration unique

Groupe	Dose (mg)	Nombre de sujets avec au moins 1 EI	Nombre d'EI	EI Reliés	Sévérité des EI reliés	EI Graves
1	5	1	1	0	-	0
2	20	0	0	0	-	0
3	60	1	1	0	-	0
4	150	1	1	0	-	0
5	300	2	3	1	Modéré	0
6	600	4	6	3	Légers	0
7	1000	3	3	1	Légers	0
9 (FE)	150	4	5	2	Légers	0
10 (GE)	150	1	4	1	Modéré	0
<b>TOTAL</b>			<b>24</b>	<b>8</b>	<b>Légers (6) Modérés (2)</b>	<b>0</b>

Source: TFLs v1.0 du 14-Sep-2023

**Aucun** événement indésirable grave ou sévère  
Quelques EI possiblement reliés au traitement **majoritairement légers**  
Pas de toxicité limitant l'administration du produit et aucune sortie d'étude



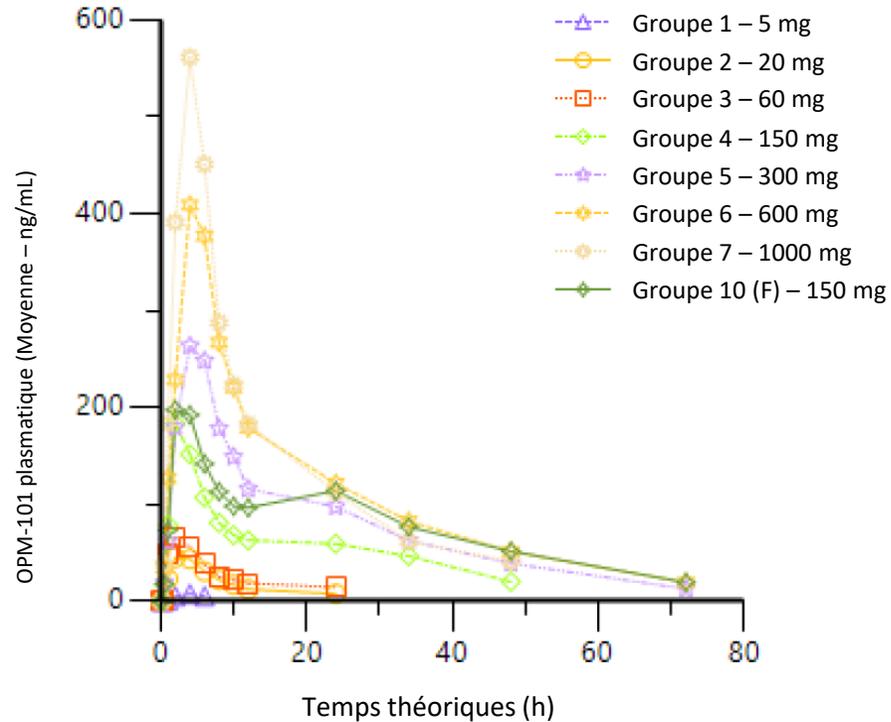
**Excellent tolérabilité**  
**Excellente marge de sécurité**

# OPM-101 : une molécule rapidement absorbée par voie orale

## Objectifs

1. Tolérabilité
2. Pharmacocinétique
3. Pharmacodynamie

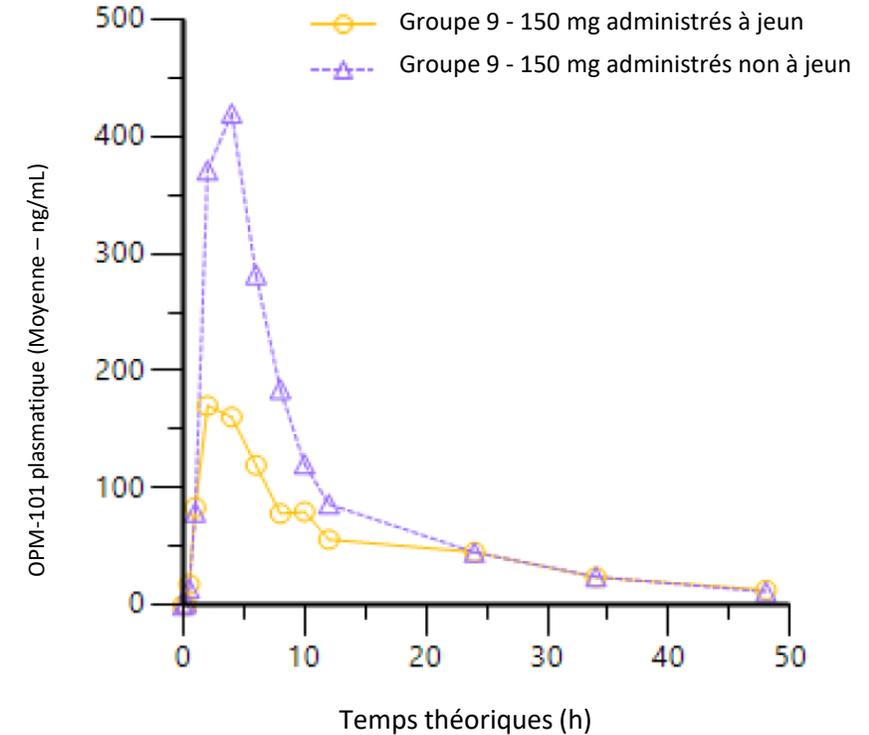
## Cinétiques plasmatiques d'OPM-101 (à jeun)



Absorption **rapide** (2 à 4h)

Demi-vie d'élimination terminale **longue** (12 à 15h)

## Effet nourriture



Un petit déjeuner riche **augmente** l'exposition

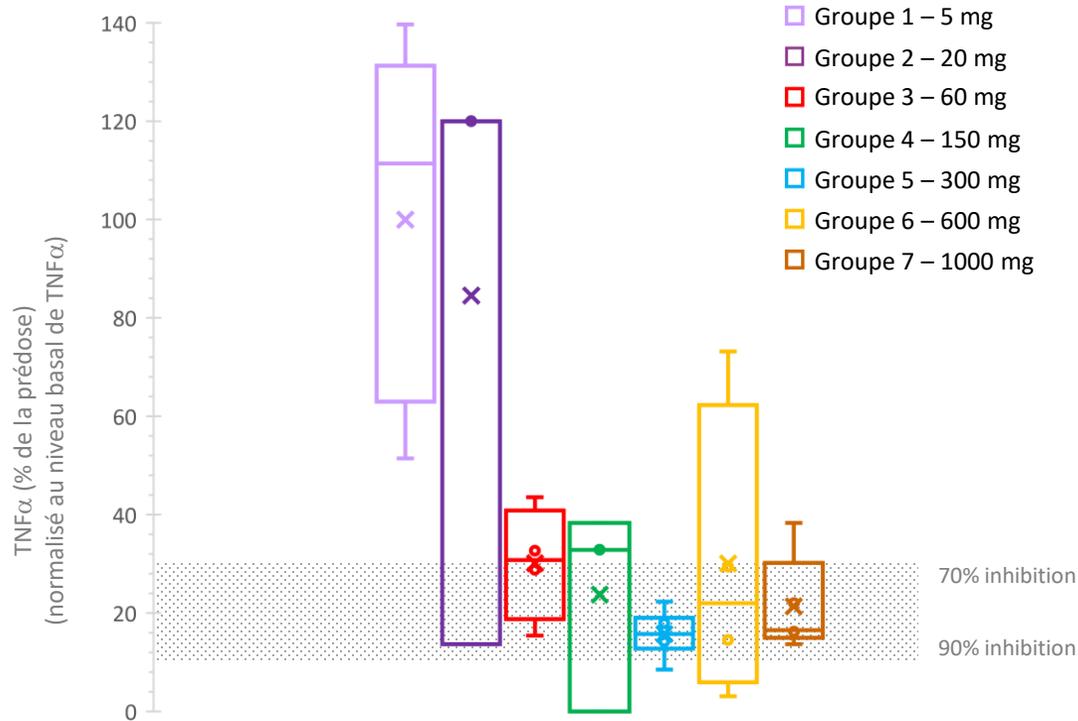
**Pas de restriction** de prise à jeun

# OPM-101 : confirmation de l'action immunomodulatrice

## Objectifs

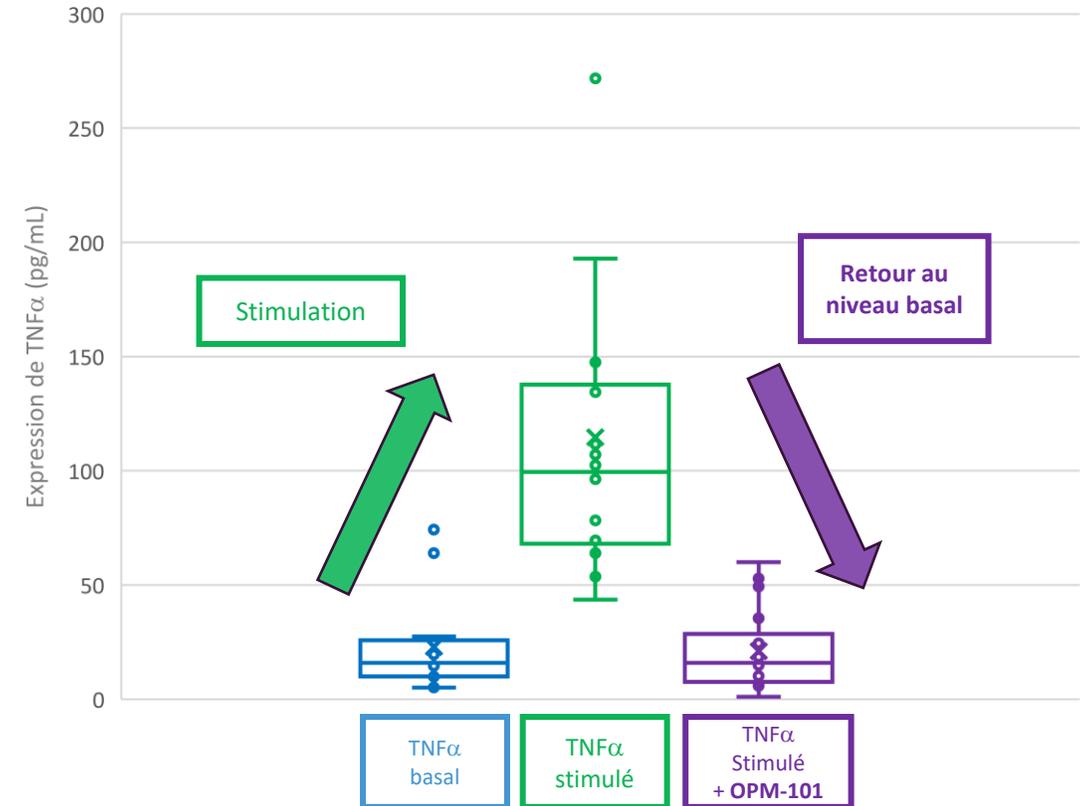
1. Tolérabilité
2. Pharmacocinétique
3. Pharmacodynamie

## Pharmacodynamie à T24h



Inhibition de la voie de signalisation très marquée (70 à 90%) dès des doses faibles

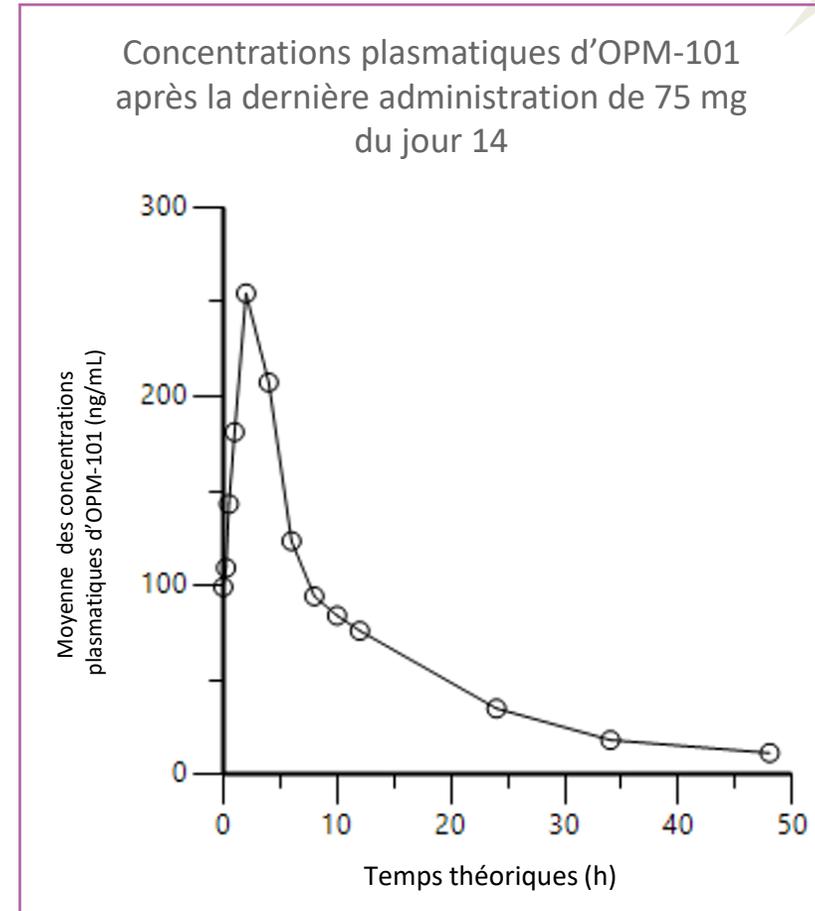
## Immunomodulation induite par OPM-101



Test PD : stimulation *ex vivo* de l'expression du TNF $\alpha$  par le L18-MDP

# OPM-101 : Démarrage de la partie en administrations répétées à doses croissantes (MAD)

- Démarrage de la première cohorte MAD le 17 octobre 2023, conformément au calendrier de l'étude
- 8 volontaires sains ont reçu OPM-101 à la dose de **75 mg** deux fois par jour pendant **14 jours**
- **Evaluation de la tolérabilité**
  - Aucun évènement grave
  - Aucun évènement sévère
  - Aucun arrêt ou suspension de traitement
  - Aucune sortie d'étude
  - 4 évènements indésirables liés au traitement de l'étude (3 légers et 1 modéré)
- **Evaluation de la pharmacocinétique**
  - État d'équilibre atteint après 3 jours
- **Evaluation de la pharmacodynamie**
  - Engagement de la cible de 60 à 70% sur 14 jours



# OPM-101 : suite du développement clinique : colites inflammatoires

Les propriétés pharmacologiques et immunomodulatrices d'OPM-101 par l'inhibition de la voie RIPK2 permettent un développement pour le traitement des colites inflammatoires

## Étude dans la RCH

Étude internationale, multicentrique, versus contrôle

**Objectif** : montrer l'efficacité et la safety d'OPM-101 chez des patients sur des critères cliniques, d'imagerie et de biologie

**Population** : patients adultes souffrant de RCH et en échec thérapeutique aux traitements disponibles

**Traitement** : 12 semaines de traitement d'induction quotidien à 1 dose sélectionnée

**Bras contrôle** : bras hybride (synthétique + patients) de patients recevant un traitement de référence

**Critères de jugement** : score d'endoscopie digestive, analyse des biopsies, biomarqueurs locaux et circulants, safety

## Étude dans les colites induites par les IPCI

Étude monocentrique/bicentrique, versus contrôle

**Objectif** : montrer la safety d'OPM-101 chez des patients et évaluer l'efficacité sur des critères cliniques, d'imagerie et de biologie

**Population** : patients adultes traités par IPCI pour un cancer (mélanome), et souffrant d'une colite induite

**Traitement** : 2-4 semaines de traitement quotidien à 1 dose sélectionnée

**Bras contrôle** : patients recevant des CS

**Critères de jugement** : score d'endoscopie digestive, analyse des biopsies, biomarqueurs locaux et circulants, safety

L'indication et le plan de développement associé seront discutés avec les experts qui accompagnent OPM

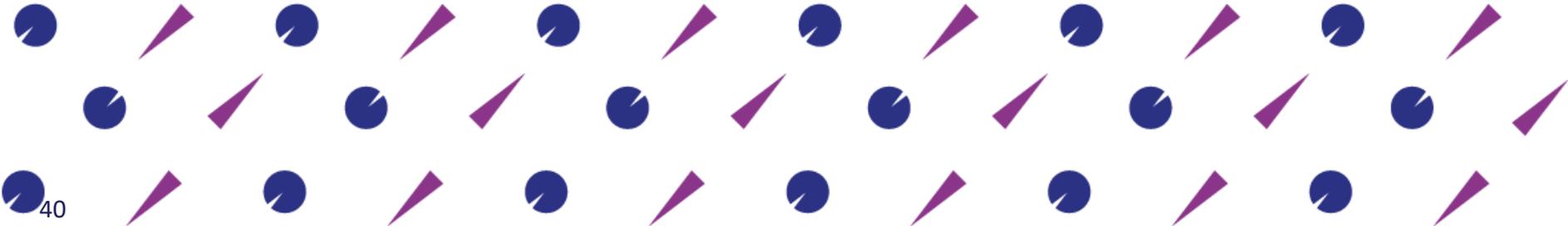
# Une industrie pharma clairement à la recherche d'opportunités

- Prometheus et Merck : acquisition, 10,8 Md US\$
- Sanofi et TEVA : licence, upfront de 500M US\$, étapes 1 Md US\$
- Roche et Roivant/Pfizer : 7,1 Md US\$ pour droits US et Japon
- Pfizer reçoit l'accord de la FDA pour Etrasimod (Velsipity) suite à l'acquisition, pour 6,7 Md US\$, d'Arena Pharmaceuticals fin 2021

Type de deal	Entreprise principale	Partenaire	Indication	Territoires	Stade clinique	Upfront (USD M)	Total milestones (USD)	Date deal
Licence	Quell	Astra Zeneca	Diabete de type I et MICI	Monde	Discovery	\$85 M	\$2 B	juin-23
Codevelopment	TScan Therapeutics	Amgen	MICI	Monde	Discovery	\$30 M	\$500 M	mai-23
					Moyenne	50.5	1000.00	
Licence et Option	Theravance	Janssen	MICI	Monde	Phase I	\$100 M	\$700 M	févr-18
Licence	Aadi Bioscience	Gossamer Bio	MICI	Monde	Phase I	\$20 M	\$400 M	juin-18
Codéveloppement	Enterome SA	Takeda	Maladie de Crohn et gastro-intestinales	Monde	Phase I	\$50 M	\$640 M	oct-18
Collaboration	Prometheus	Takeda	MICI	Monde	Phase I		\$420 M	oct-19
					Moyenne	46.4	523.78	
Licence	Seres Therapeutics	Nestlé Health Science	MICI	Monde hors US et Canada	Phase II	\$295 M	\$1,785 M	janv-16
Licence	MedImmune	Allergan	MICI	Monde	Phase II	\$250 M	\$1,270 M	oct-16
Option de licence	OSE Immunotherapeutics	Servier	Maladies autoimmunes et MICI	Monde	Phase II	\$10,71 M	\$242,18	déc-16
Licence	Protagonist Therapeutics	Janssen	MICI	Monde	Phase II	\$50 M	\$615 M	mai-17
Licence	Landos Biopharma	LianBio Co	MICI	Chine	Phase II	\$18 M	\$200 M	mai-21
Licence	Aristea	Arena Pharma	Maladies autoimmunes et MICI	Monde	Phase II	\$60 M	Non connu	juil-21
Collaboration	Novome Biotechnologies	Genentech	MICI	Monde	Phase II	\$15 M	\$590 M	nov-21
Licence	Teva	Sanofi	MICI	Monde	Phase II	\$500 M	\$1,000 M	oct-23
Licence	Roivant/pfizer	Roche	MICI	US et Japon	Phase III ready	\$7,100	\$150 M	oct-23
					Moyenne	109.5	527.29	
Acquisition	First Wave Bio	Azur RX	MICI		Phase II		\$ 229 M	sept-21
Acquisition d'actifs	Nimbus Therapeutics	Takeda	MICI		Phase IIb finie	\$4 B	\$2 B	déc-22
Acquisition	Prometheus Biosciences	Merck & Co	MICI		Phase II		\$10.8 B	avr-23

# OPM-102

Maria Eugenia Riveiro - Directrice du programme Oncologie OPM



# Chiffres clés dans le Cancer

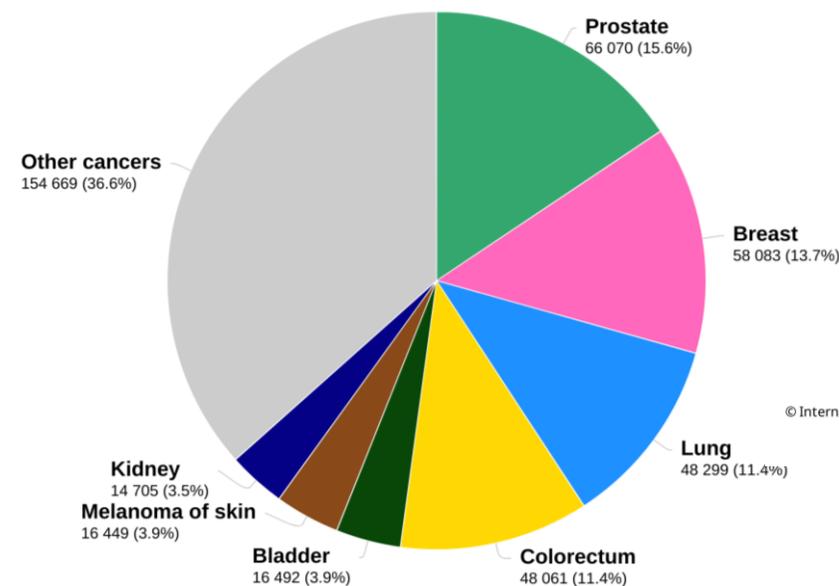
- Depuis 2004, le cancer est la **première cause de mortalité prématurée en France**, surpassant les maladies cardiovasculaires
- La **métastase est la principale cause de décès** chez la plupart des patients atteints de cancer (>90%)
- Selon l'INCa, on estime à **433 136 le nombre de nouveaux cas de cancers** pour l'année 2023 en France métropolitaine



**30,2 millions** de nouveaux cas de cancer prévus dans le monde en 2040



**9,96 millions** de décès par cancer dans le monde en 2020

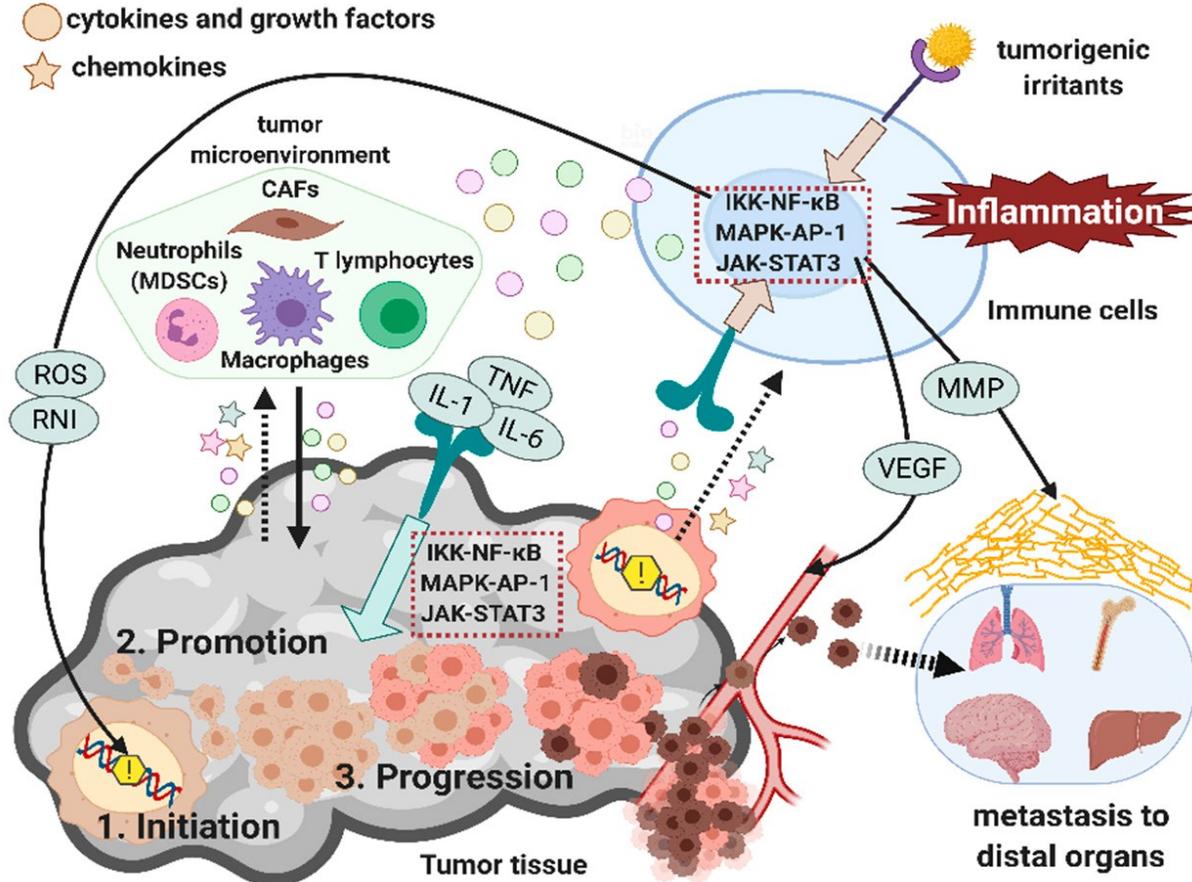


© International Agency for Research on Cancer 2020  
All rights reserved

Data source: GLOBOCAN 2020  
Map production: IARC  
(<http://gco.iarc.fr/today>)  
World Health Organization



# Inflammation chronique dans les tumeurs : une force motrice qui accélère l'invasion du cancer, les métastases et la résistance aux médicaments

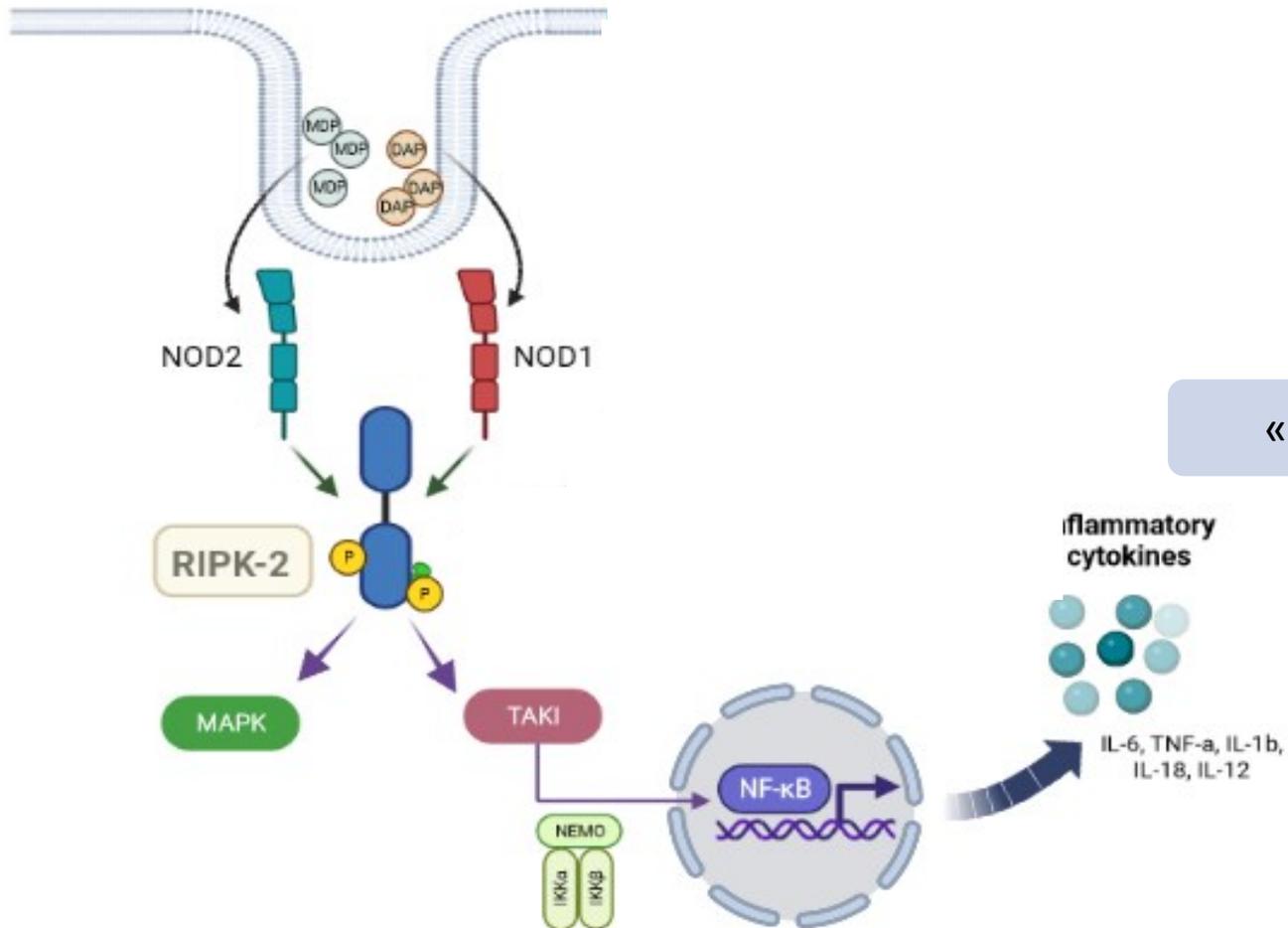


✓ Les cellules inflammatoires dans le microenvironnement tumoral produisent des facteurs pro-inflammatoires tels que le TGF- $\beta$ , le TNF- $\alpha$ , l'IL-6 et l'IL-1.

✓ Ces facteurs inflammatoires activent NF- $\kappa$ B et STAT3 dans les cellules tumorales pour induire une transition épithéliale-mésenchymateuse (EMT), la métastase et la résistance aux médicaments en régulant l'expression de facteurs de transcription et de protéases.

# RIPK2 dans le cancer : décryptage d'une cible innovante

La signalisation anormale et dérégulée de RIPK2 déclenche une cascade de signalisations qui aboutit à l'activation de la voie du facteur nucléaire- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)



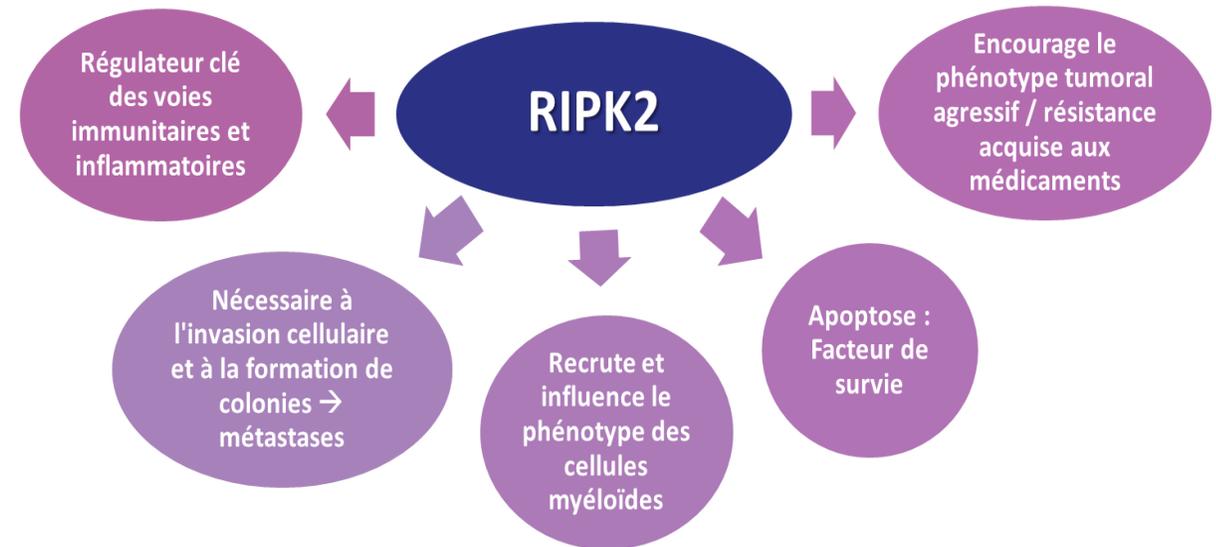
«Inflammation moléculaire»

Métastases  
Résistance aux médicaments

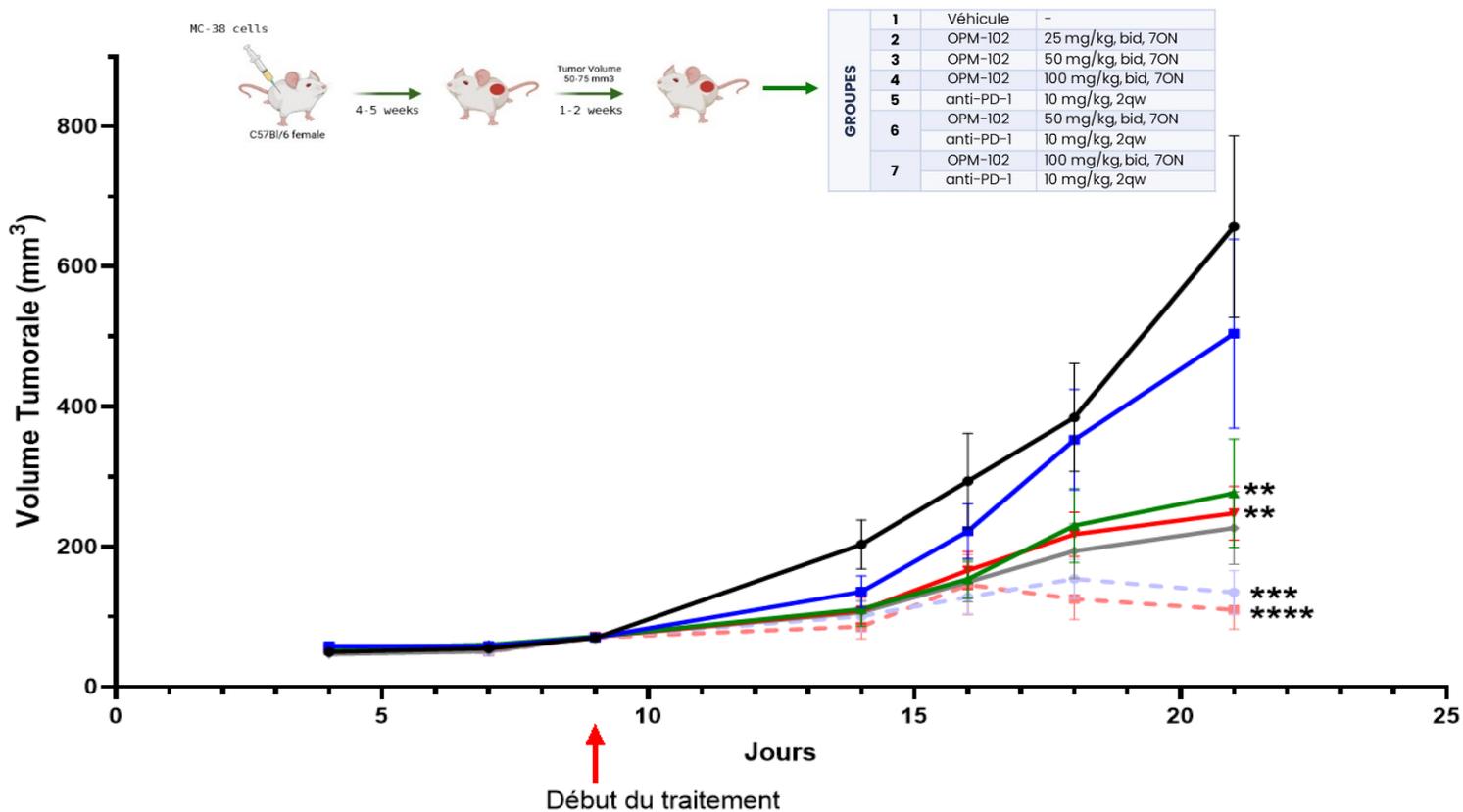
# RIPK2 dans le cancer : décryptage d'une cible innovante

## Pourquoi la voie RIPK2 dans le cancer ?

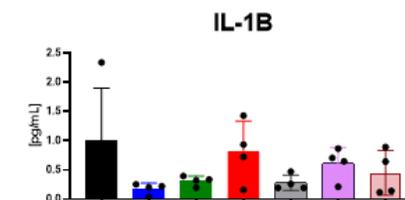
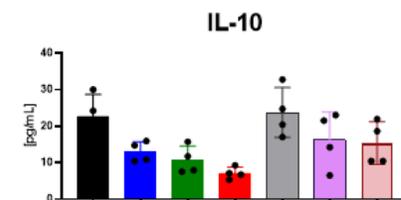
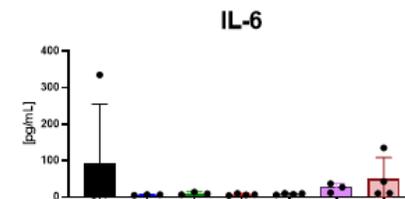
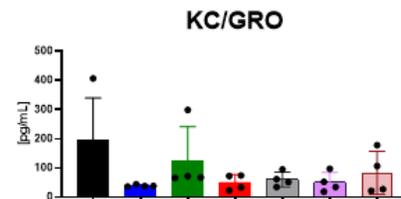
- RIPK2 est fortement exprimé dans divers types de tumeurs, en particulier dans les tumeurs du sein, de l'ovaire, de la vessie et du côlon, entre autres
- Les mécanismes moléculaires par lesquels RIPK2 favorise la progression tumorale et la résistance sont multiples :
  - ✓ Régulation du microenvironnement immunitaire de la tumeur (Song J, 2022 Molecular Medicine)
  - ✓ Mécanismes liés à l'amplification des oncogènes ou à la dépendance aux facteurs de transcription indépendants de sa fonction initiale de régulation immunitaire (Yan Y, 2022 Nature)
  - ✓ Une augmentation de la fonction RIPK2 semble être liée à la résistance à PD-1 (Barnett M, et al. ASCO, 2023)
- Le développement d'inhibiteurs de RIPK2 est à un stade avancé par rapport à d'autres inhibiteurs des protéines importantes de la voie de signalisation NOD1/2



# Efficacité in vivo d'OPM-102 en monothérapie ou en association avec un anti-PD-1 chez des souris porteuses de tumeurs MC38



## Cytokines plasmatiques (Jour 21)

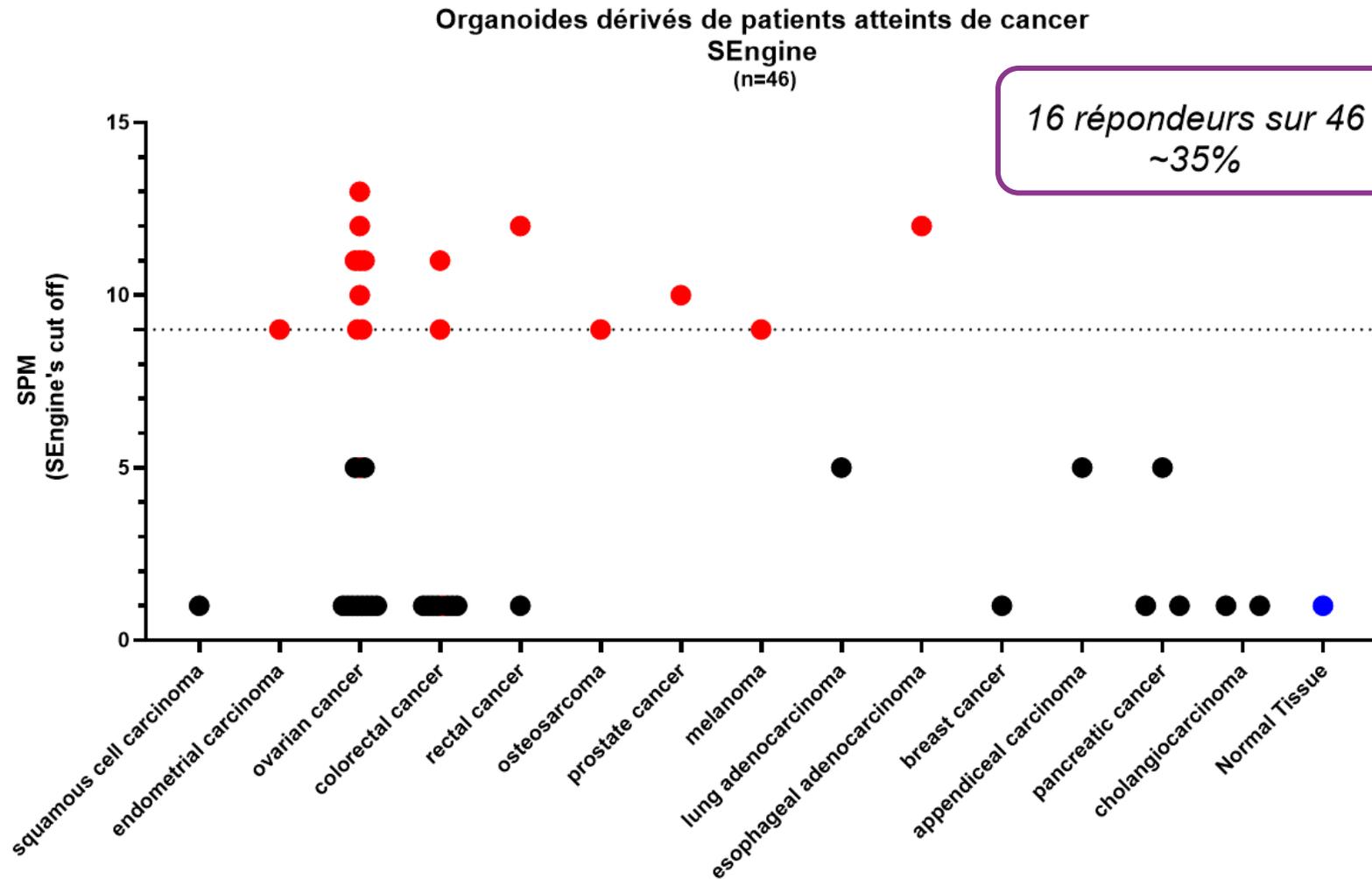


- G1 Vehicule
- G2 OPM-102 PO 25 mg/kg BID
- G3 OPM-102 PO 50 mg/kg BID
- G4 OPM-102 100 mg/kg BID
- G5 Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3
- G6 OPM-102 50 mg/kg BID / Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3
- G7 OPM-102 100 mg/kg BID / Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3

- G1 Véhicule BID
- G2 OPM-102 PO 25mg/kg BID
- G3 OPM-102 PO 50mg/kg BID
- G4 OPM-102 100mg/kg BID
- G5 Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3
- G6 OPM-102 50mg/kg BID / Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3
- G7 OPM-102 100mg/kg BID / Anti-PD-1 IP 10 mg/kg TWx3

One-way ANOVA test (\*\* p < 0.01; \*\*\* p < 0.001; \*\*\*\* < 0.0001 par rapport au groupe témoin)

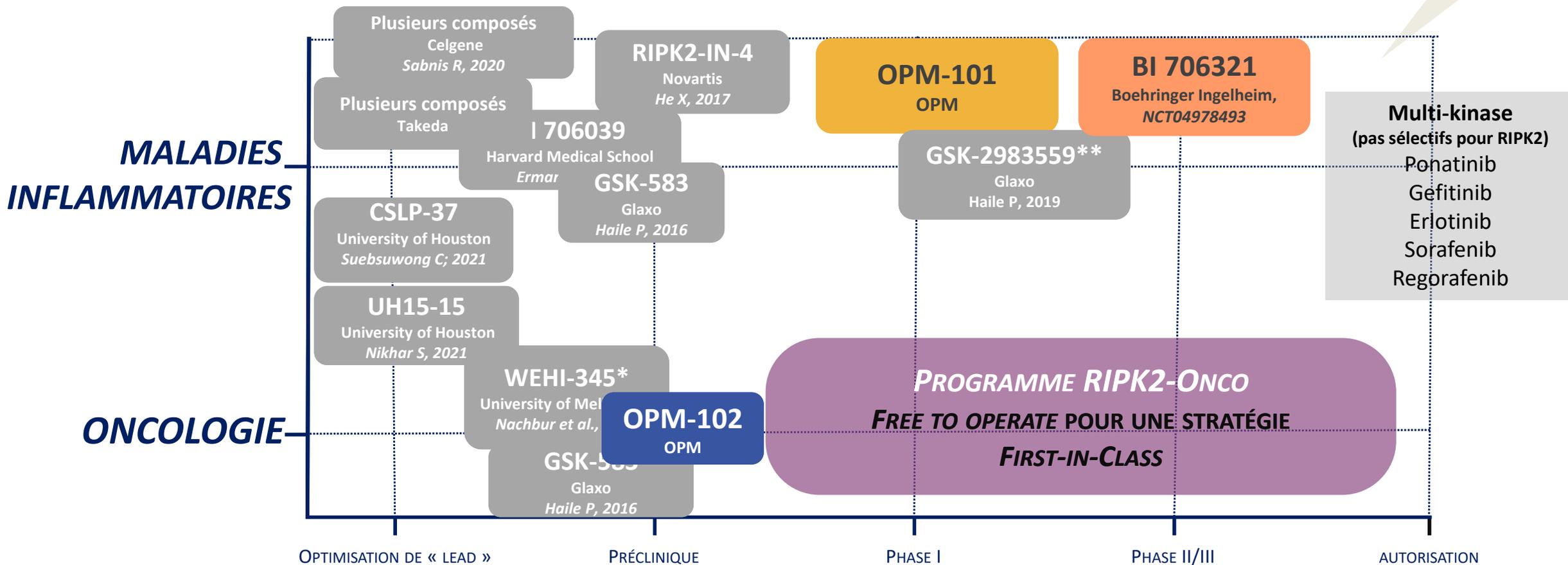
# Analyse d'OPM-102 sur des organoïdes dérivés de patients atteints de cancer



Le séquençage de l'exome (WES) et les données cliniques appartenant aux organoïdes des patients ont été transférés à l'équipe d'IA d'OPM



# Landscape concurrentiel actuel

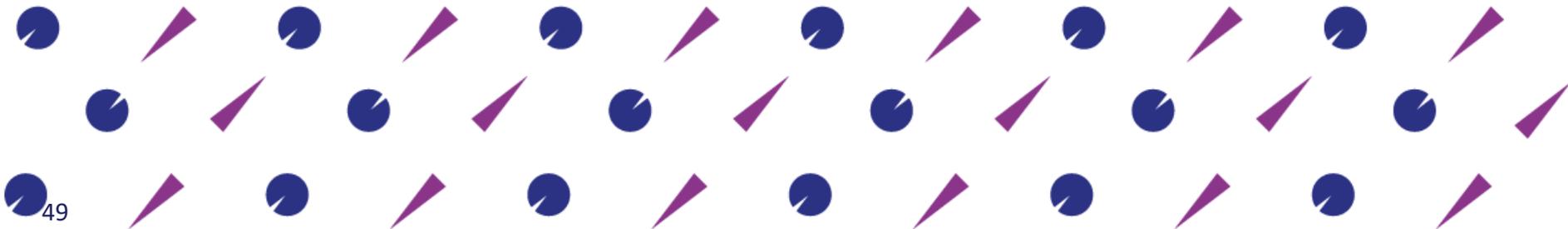


\* Hors brevet  
 \*\* Phase I arrêtée

*Cibler RIPK2 est une stratégie avec un fort potentiel en tant que stratégie de combinaison pour améliorer l'efficacité anticancéreuse du blocage de PD1/PD-L1*

# Conclusion

Philippe Genne - Président Directeur Général OPM



# 2023 : l'année de la fondation d'OPM, la start up qui a tout d'une grande

## ➤ Progression en clinique de nos deux projets phares :

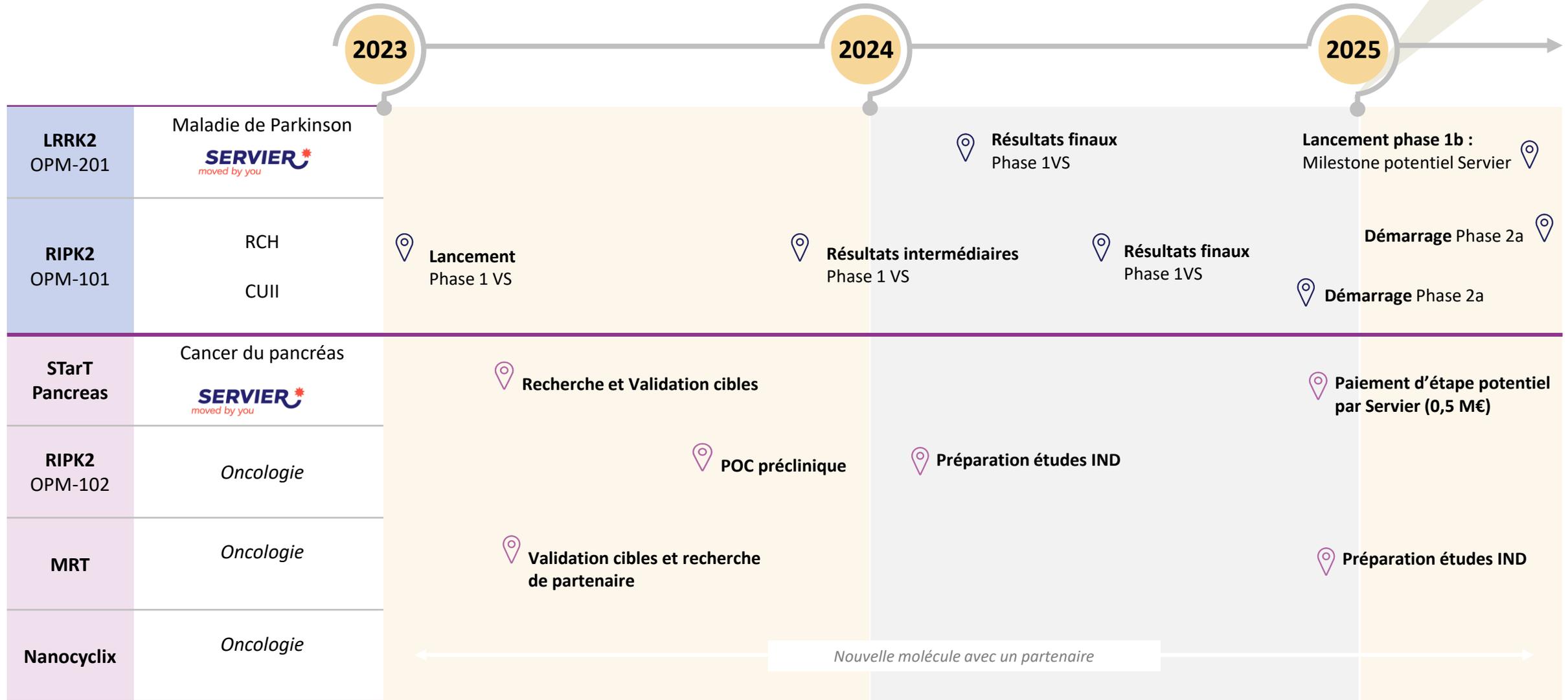
- **OPM 201** : Fin de la SAD, engagement fort des Laboratoires Servier derrière le produit
- **OPM 101**: Priorité N°1 d'OPM, développement rapide de la Phase 1 VS sans difficultés marquées. Un profil pharmacologique et une tolérance parfaite chez l'homme. Intérêt du monde pharmaceutique pour la cible dans le traitement des IBD. Recherche du meilleur modèle clinique pour réaliser la preuve du concept le plus rapidement possible.

## ➤ Une offre thérapeutique qui se construit en Oncologie à partir de notre plateforme de Médecine de Précision :

- **OPM 102** : immunomodulateur capable de restaurer la sensibilité aux ICPI, en route pour une IND.
- Mise à jour de nouvelles cibles thérapeutiques pour traiter les cancers du pancreas en collaboration avec les Laboratoires Servier à partir de la technologie OncoSniper.
- Accès à des technologies de vectorisation pour construire nos futurs RIV et démarrage des programmes

**Les équipes sont performantes et motivées ; un effet de levier est en place au travers des financements publics. Le projet d'OPM génère une très grande confiance au travers de ses partenaires historiques.**

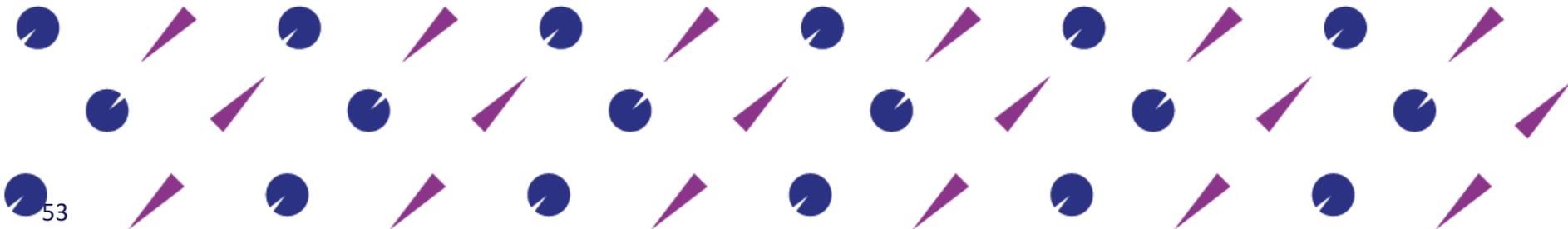
# Nos perspectives de développements clinique et préclinique à deux ans



# Le news flow pour les 6 mois à venir

- **OPM – 101** : Fin Phase 1 VS
- **OPM – 201** : Fin phase 1 VS
- **OPM – 102** : Fin POC préclinique
  
- Partenariat RIV, démarrage projet en collaboration
  
- Signature des financements publics, démarrage des projets
  
- **Levée de fonds – projet d’augmentation de capital :**
  - Financement du développement clinique d’OPM-101
  - Effet de levier avec les fonds publics à partir des 4 projets déposés (> 11M€)

# Session Q&A





## Annexes

# LRRK2

Une kinase qui a le potentiel de modifier l'évolution de la maladie de Parkinson

- **Une mutation dans la cible LRRK2** a été identifiée chez des malades souffrant de la maladie de Parkinson en 2004
- **Une importante augmentation de l'activité de la kinase LRRK2** est observée dans les neurones dopaminergiques vulnérables des patients parkinsoniens, suggérant une implication de LRRK2 dans la plupart des patients de la maladie de Parkinson
- **Biogen/Denali ont démarré une étude de Phase 3** avec leur inhibiteur de LRRK2 BIIB122. La licence de Denali à Biogen représentait un upfront supérieur à 1 Md de US\$
- Une utilisation comme agent neuroprotectif et traitement de prévention peut adresser **près de 3 millions de patients dans les 7 MM**

## À propos de la maladie de Parkinson



**Maladie neurodégénérative progressive touchant**  
~1% de la population au-delà de 60 ans

**Seulement des traitements symptomatiques à ce jour**

**+8,5 millions de personnes**  
atteintes de la maladie de Parkinson dans le monde en 2019



**Le programme LRRK2 de OPM, molécule potentiel Best in Class licenciée par Servier en 2022 et en phase 1 volontaires sains actuellement, représente une potentielle source de revenus significatifs pour la Société**

# OPM-201

un programme en clinique en partenariat avec **SERVIER**, pour inhiber LRRK2



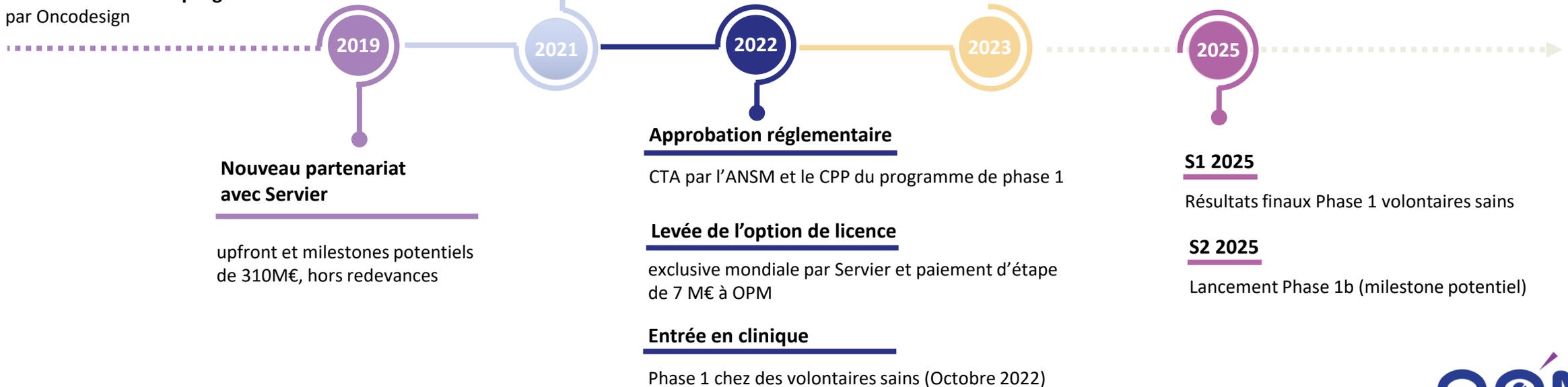
**Une molécule Best-in-Class potentielle inhibiteur de LRRK2, une cible ayant le potentiel de changer le cours de la maladie de Parkinson**

 **310 M€** milestones potentiels dont **13 M€** déjà perçus, en plus du financement de la R&D (7 M€)

**2011 : Démarrage du programme**  
avec Ipsen (investissement de 25 M€)

**2017 : Ipsen rend le programme**  
à Oncodesign

**2018 : Poursuite du programme**  
par Oncodesign



# Cancer du pancréas

Un cancer sans solution thérapeutique efficace

- **L'un des cancers les plus difficiles à traiter efficacement et résistant intrinsèquement**
- **Cancer généralement diagnostiqué à des stades avancés** quand des douleurs abdominales ou l'ictère apparaissent : aucun outil de criblage efficace :  
**95% des patients** décèdent
- **Le cancer du pancréas reste le cancer le plus mortel et qui tue le plus vite :**  
1 patient sur 4 meurt en un mois, et 3 sur 4 en un an.

## À propos du cancer du pancréas



*2018 en France :*

- **9<sup>ème</sup>** cancer le plus fréquent chez l'homme
- **7<sup>ème</sup>** cancer chez la femme
- **14 184 nouveaux cas** en France par an

*2023 (estimations) aux États-Unis :*

- **33 130** hommes
- **30 920** femmes
- **50 550** décès

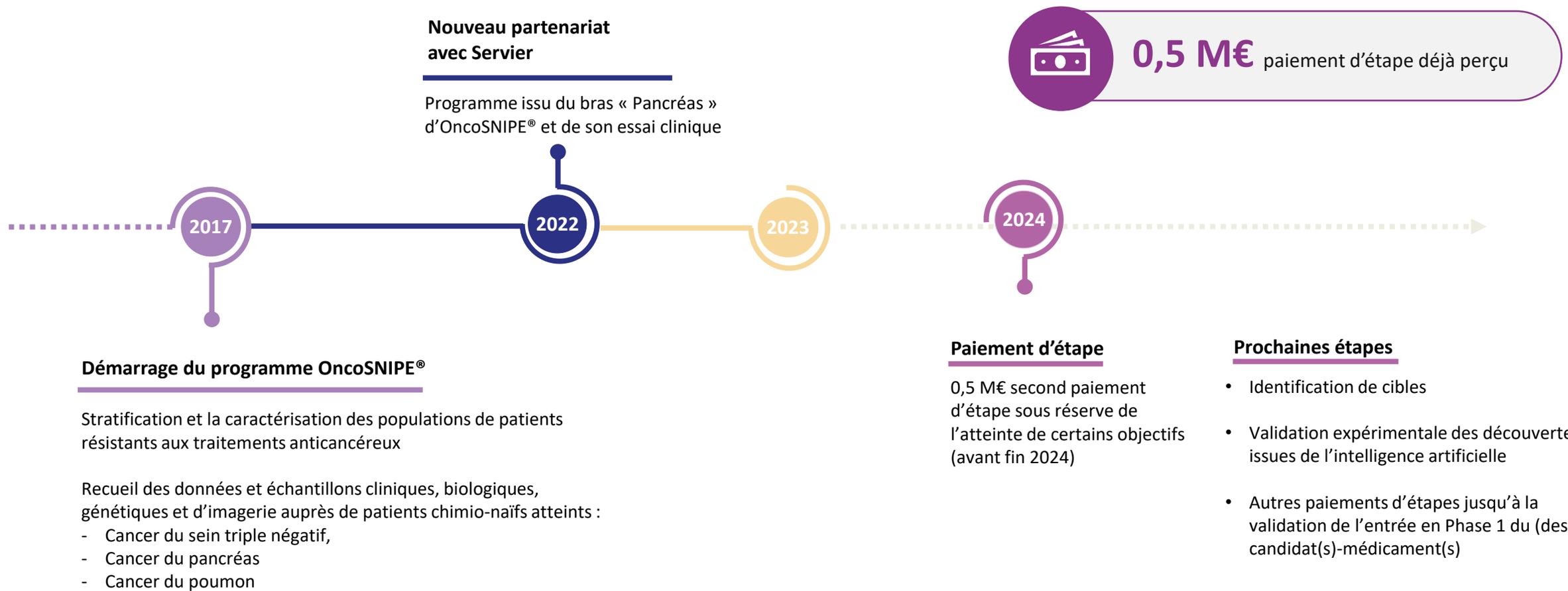
 **La révolution génomique représente un des meilleurs espoirs pour les traitements futurs du cancer de pancréas**

# STarT Pancreas

Une nouvelle collaboration stratégique avec **SERVIER** : validation de la technologie



## Identification et validation de cibles thérapeutiques dans le traitement du cancer du pancréas

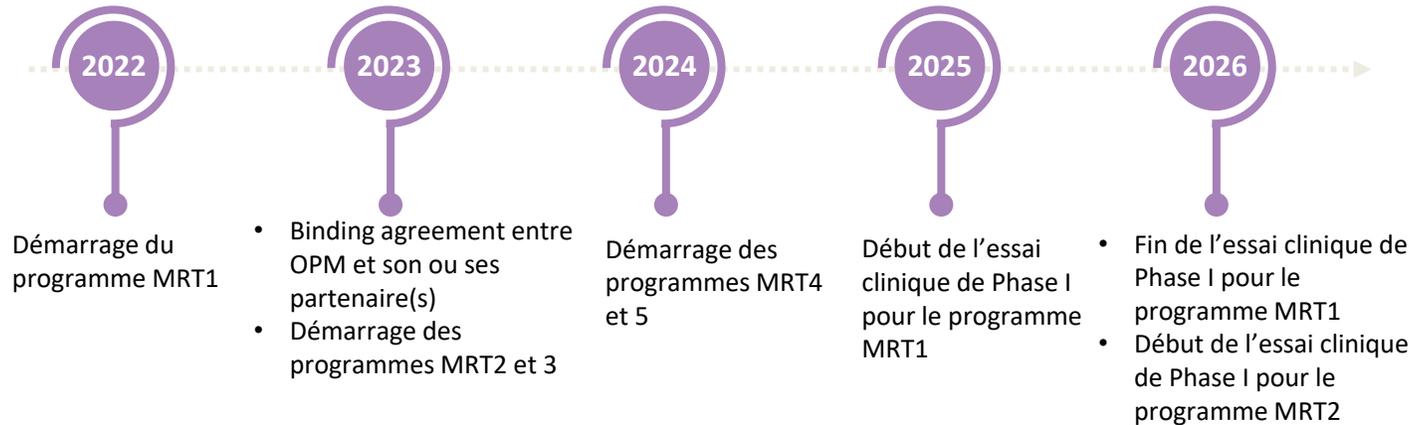


# Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV/MRT)

L'outil ultime de la médecine de précision

Joint-venture avec un partenaire identifié ayant pour mission de :

- Découvrir des thérapies innovantes et différenciantes, efficaces contre les cancers avancés, métastatiques et résistants et les développer jusqu'au stade clinique
- Développement de radiothéranostiques pour une médecine de précision



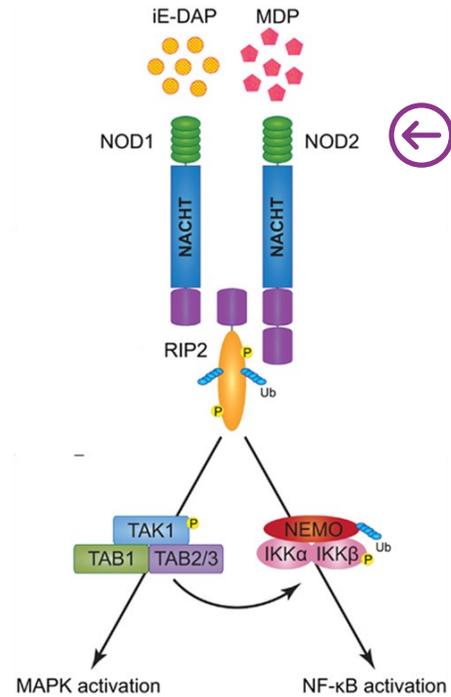
- La RIV/MRT est en quelque sorte une « chimiothérapie radioactive », qui a pour but la destruction des cellules cancéreuses quel que soit l'endroit où elles se trouvent dans le corps, par des mécanismes cellulaires spécifiques et ciblés

## ETAPES CLEFS

Plate-forme de développement d'un portefeuille MRT avec le développement de 5 produits théranostiques (MRT 1 à 5)

 La RIV/MRT permet d'apporter la radiothérapie au niveau cellulaire des tumeurs

# RIPK2



**RIPK2 (identifiée depuis 2012)**

**Partenaire de signalisation directe de NOD1 et NOD2,**  
« Pattern recognition receptors » qui protègent contre des infections bactériennes, et dont la dérégulation est liée à plusieurs MICI

# Notre solide protection intellectuelle

**Protection intellectuelle précise et à plusieurs niveaux** : en ligne avec les stratégies habituelles des pharmas et basée sur nos plateformes d'innovation propriétaires

**Des brevets soumis de façon précoce** : une stratégie claire et une gestion efficace de notre portfolio de brevets

**Portefeuille de brevets** actuel sur les programmes Nanocyclix :

- **RIPK2**
- **LRRK2** (co-propriété de Servier et de OPM) et ;
- **le traceur TEP Florepizol**

Lors des dépôts de brevets, les rapports de recherche initiaux émis par **les offices de brevets sont très favorables**, indiquant l'aspect unique de nos technologies

Actuellement, il y a **5 brevets actifs** protégeant nos programmes

Brevet	Numéro d'applicaton	Cible	Date d'inscription	Date d'expiration	Date publication	Statut
<b>ONC-026</b>	WO2016042087	RIPK2 Rig.	17/09/2014	17/09/2034	24/03/2016	National phase
<b>ONC-027</b>	WO2017148925	PET Tracer	29/02/2016	29/02/2036	08/09/2017	National phase
<b>ONC-036</b>	WO2021152165	RIPK2 ONN Lactams	31/01/2020	31/01/2040 <sup>(1)</sup>	05/08/2021	National phase
<b>ODS1<sup>(2)</sup></b>	WO2021224320	LRRK2 Carbamates	06/05/2020	06/05/2040 <sup>(1)</sup>	11/11/2021	National phase
<b>ODS2<sup>(2)</sup></b>	WO2022194976	LRRK2 Ethers/Amides/Amines	18/03/2021	18/03/2041 <sup>(1)</sup>	22/09/2022	Published

(1) A compter de leur date d'approbation (pays par pays) qui est toujours en cours (2) Co-application Servier/ODS



## Contact us

### Oncodesign Precision Medicine

18 rue Jean Mazen  
21000 Dijon France

+33 (0)3 80 78 82 60



[oncodesign.com](https://www.oncodesign.com)