

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

OSE PHARMA ET EFFIMUNE ANNONCENT LEUR PROJET DE FUSION pour créer ensemble un groupe de premier plan dans le domaine de l'immunothérapie d'activation et de régulation

- Conférences téléphoniques aujourd'hui à 18h00 CET en français et à 18h30 CET en anglais

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 de 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, les 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-Unis sur le marché très porteur de l'immuno-oncologie, l'arrivée d'autres **programmes cliniques 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-Néphrologie, 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. Demain, 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 capitalise sur des technologies d'immuno-activation et d'immuno-régulation du système immunitaire. Il représente un formidable levier de déploiement de nos programmes et d'optimisation de candidats médicaments innovants en immuno-oncologie, dans les maladies auto-immunes 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 atouts majeurs de ce rapprochement. La nouvelle société pourra apporter des innovations scientifiques et cliniques 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 leur enregistrement.

Les développements seraient menés par les équipes en interne ou à travers des partenariats industriels 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 la 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-immuns.
 - Développé dans le cadre du consortium EFFIMab, dont Effimune est le chef de file, le projet Effi-7 est financé par Bpifrance 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. Il vise des cellules suppressives particulières présentes dans le microenvironnement tumoral, associées à un mauvais pronostic. Ce sont des cellules myéloïdes suppressives dites « MDSC » et des cellules macrophagiques associées aux tumeurs 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 visant des 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 deviendrait Vice-Présidente 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 les 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 2016.

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.

Détails d'une conférence téléphonique

Dominique Costantini, Directeur Général d'OSE Pharma, et Alexis Peyroles, Directeur Financier et Business Développement d'OSE Pharma, aux côtés de Maryvonne Hiance, Président Directeur Général d'Effimune, et Bernard Vanhove, Directeur Général Délégué d'Effimune, commenteront cette opération au cours d'une conférence téléphonique en français le 24 février 2016 de 18h00 à 18h30, suivie d'une conférence téléphonique en anglais de 18h30 à 19h00.

Pour se connecter à la conférence téléphonique en français de 18h00 à 18h30 :

Numéro de conférence : 01 70 77 09 20

Lien d'accès Web :

<http://www.anywhereconference.com?UserAudioMode=DATA&Name=&Conference=135299657&PIN=13219885>

Numéro d'appel pour la réécoute : 01 72 00 15 01 REF: 299657#

Une présentation sera également disponible sur le site internet d'OSE Pharma.

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-immunes se situe à titre d'exemples :

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

Remicade® : 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 concentrés 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® fait 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



Suivez-nous sur Twitter @OSE_Pharma

A PROPOS D'EFFIMUNE

Effimune est une société nantaise de Biotechnologies, spécialiste de la Régulation du Système Immunitaire pour des applications en transplantation, en auto-immunité et en immunothérapie du cancer. L'originalité de la stratégie thérapeutique d'Effimune par rapport à l'immunosuppression classique réside dans la volonté de restaurer la balance naturelle entre cellules effectrices et cellules régulatrices de l'immunité, en ciblant des molécules clés. L'expertise de la société réside en sa capacité à identifier des cibles thérapeutiques nouvelles et à développer des biomédicaments attractifs pour l'industrie pharmaceutique en assurant la fabrication de lots pilotes et cliniques et en faisant la preuve de concept préclinique et clinique.

Effimune, issue de l'Institut de Transplantation Urologie-Néphrologie (ITUN) de Nantes, a été créée en 2007. Pour le développement de FR104, Effimune est soutenue par les collectivités locales : Pays de la Loire Territoires d'Innovation, Atlanpole Biothérapies, Bpifrance, par l'Etat via la Prime d'aménagement au territoire et par l'Union Européenne grâce aux financements du FEDER et FP7.

Effimune a établi des collaborations internationales durables marquées par des publications de référence dans le domaine de la transplantation et de l'immunothérapie en collaboration avec l'ITUN, l'Inserm, l'université de Nantes, au sein d'Atlanpole Biothérapies, l'Université de Maryland à Baltimore (Prof. Richard N. Pierson), l'institut de recherche pédiatrique de Seattle (Prof. L. Kean).

Plus d'informations sur www.effimune.com

Contacts

OSE Pharma SA

Dominique Costantini, CEO
dominique.costantini@osepharma.com
Mob +33 6 13 20 77 49

Alexis Peyroles, CFO & BD
Alexis.peyroles@osepharma.com
Mob : +33 6 11 51 19 77

Effimune

Maryvonne Hiance, Présidente
Tél : +33 (0) 240 412 834
Mobile : 33 (0) 680 060 183
mhiance@effimune.com

Contacts media

Citigate Dewe Rogerson

Laurence Bault / Lucie Larguier
laurence.bault@citigate.fr
+33 1 53 32 84 78

Alize RP

Florence Portejoie & Caroline Carmagnol
osepharma@alizerp.com
+33 6 47 38 90 04

Consilium Strategic Communications

Chris Gardner / Matthew Neal / Hendrik Thys
OSEPharma@consilium-comms.com
+44 (0) 20 3709 5700

Rx Communications Group, LLC

Melody Carey
mcarey@rxir.com
+ 1 917-322-2571

Acorelis

Gilles Petitot
Mobile : 33 (0) 620 27 65 94
gilles.petitot@acorelis.com

Informations importantes

Ce communiqué ne constitue pas et ne doit pas être regardé comme une offre ni une sollicitation d'offre pour l'achat, la vente ou l'échange de titres OSE PHARMA et EFFIMUNE. Il ne constitue pas plus une offre ou une sollicitation d'offre d'achat, de vente ou d'échange de titres dans un pays (y compris les Etats-Unis d'Amérique et le Royaume-Uni) dans lequel une telle offre, sollicitation, vente ou échange est illégal ou soumis à un enregistrement en vertu du droit applicable dans ledit pays.

Pour les besoins de l'opération envisagée, les documents d'information nécessaires à cette opération seront déposés auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (« AMF »). Il est vivement recommandé aux actionnaires et autres investisseurs de lire les documents d'information déposés auprès de l'AMF lorsqu'ils seront disponibles ainsi que tout document approprié déposé auprès de l'AMF ainsi que les avenants et les compléments y afférents car ceux-ci contiendront des informations importantes.

Les actionnaires et autres investisseurs pourront obtenir sans frais des exemplaires des documents déposés auprès de l'AMF sur le site www.amf-france.org.

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des informations et déclarations pouvant être considérées comme prospectives concernant OSE PHARMA et EFFIMUNE et leurs activités regroupées après réalisation de l'opération envisagée. Elles ne constituent pas des faits historiques. Ces informations et déclarations comprennent des projections financières reposant sur des hypothèses ou suppositions formulées par les dirigeants d'OSE PHARMA et EFFIMUNE à la lumière de leur expérience et de leur perception des tendances historiques, de la situation économique et sectorielle actuelle, de développements futurs et d'autres facteurs qu'ils jugent opportuns.

Ces déclarations prospectives peuvent être souvent identifiées par l'usage du conditionnel et par les verbes « s'attendre à », « anticiper », « croire », « planifier » ou « estimer » et leurs déclinaisons et conjugaisons ainsi que par d'autres termes similaires.

Bien que les directions d'OSE PHARMA et EFFIMUNE estiment que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les actionnaires d'OSE PHARMA et EFFIMUNE et les autres investisseurs sont alertés sur le fait que leur réalisation est sujette par nature à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et en dehors du contrôle d'OSE PHARMA et EFFIMUNE. Ces risques peuvent impliquer que les résultats et développements effectivement réalisés diffèrent significativement de ceux indiqués ou induits dans ces déclarations prospectives. Ces risques comprennent notamment ceux développés ou identifiés dans les documents publics déposés par OSE PHARMA auprès de l'AMF. De telles déclarations prospectives ne constituent en rien la garantie de performances à venir.

OSE PHARMA et EFFIMUNE ne prennent aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives à l'exception de ce qui serait requis par les lois et règlements applicables.

Données financières combinées

Ce communiqué contient des données financières résultant de l'addition de données financières historiques retraitées. Ces données sont fournies à titre indicatif uniquement. Ces données ne sont pas des informations financières pro forma et ne sont pas auditées.