

## Réponses aux questions écrites posées au Conseil d'administration en vue de l'Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2021

Plusieurs questions écrites posées par les actionnaires préalablement à l'Assemblée générale mixte du 24 juin 2021 ont été reçues par la Société.

Le Code de commerce prévoit que tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le Conseil d'administration est tenu de répondre au cours de l'Assemblée générale. Pour mémoire, les questions écrites, pour être recevables, doivent être en relation avec l'ordre du jour de l'Assemblée générale. Elles doivent enfin être accompagnées d'une attestation d'inscription en compte des actions. L'article L.225-108 al 4 du Code de commerce dispose que la réponse à une question écrite est réputée avoir été donnée dès lors qu'elle figure, avant la tenue de l'Assemblée générale, sur le site internet de la Société dans une rubrique prévue à cet effet.

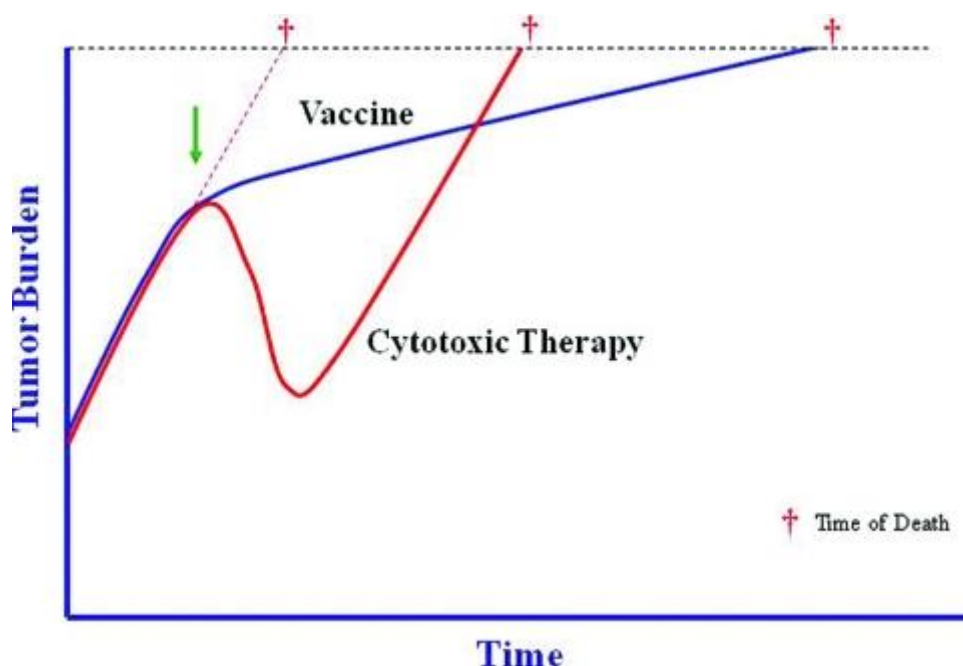
Une réponse commune a été apportée à ces questions dès lors qu'elles présentaient le même contenu.

### 1/ Questions de Mme Sylvie Faul

**Question : Tedopi® : Comme vous l'avez indiqué, et c'est un point qui paraît fondamental quant à son efficacité, le bénéfice de Tedopi® est directement lié à la réponse épitope des patients. A partir de quand, après le début du traitement, a-t-on une idée précise du nombre d'épitopes reconnus ? Typiquement, un délai classique de 15 jours après la première injection est-il suffisant ?**

**Réponse :** Le délai de 15 jours est considéré comme trop court pour apprécier l'effet des vaccins thérapeutiques contre le cancer. En effet, le mécanisme d'action de ces vaccins thérapeutiques est reconnu comme non immédiat mais agissant de façon retardée sur la survie qui est améliorée à distance par la mise en action de lymphocytes cytotoxiques et de cellules T mémoires. Cet effet retardé est connu des agences, à titre d'exemple le sipuleucel-T (Provenge®), premier vaccin thérapeutique enregistré pour le traitement du cancer de la prostate au stade métastatique, a montré un effet significatif sur la survie mais non observé au cours des premiers mois de traitement. Il a pu initier une réponse immunitaire dynamique qui ralentit finalement le taux de croissance tumorale, entraînant une survie plus longue. Un autre vaccin thérapeutique, Prostavac™, a démontré également un effet sur la survie mais non immédiat.

Pour Tedopi® en phase 2, la réponse CTL lymphocytaire T aux épitopes de Tedopi® a été mesurée positivement après 3 injections espacées de 3 semaines puis en semaine 18 après 6 injections et elle était durable jusqu'à un an. Cette réponse T était corrélée significativement avec une augmentation de survie à long terme.



*Courbe extraite de l'article Madan RA et al ; The oncologist 2010 – « Therapeutic cancer vaccines in prostate cancer : the paradox of improved survival without changes in time to progression » dans le cancer de la prostate modélisant la croissance tumorale sous traitement par chimiothérapie ou par un vaccin thérapeutique.*

L'hétérogénéité de l'expression des antigènes associés aux tumeurs (TAA) et la variabilité du répertoire des cellules T humaines nécessitent une approche multi-épitopes pour induire un éventail de réponses T cytotoxiques, ainsi les choix réalisés pour Tedopi® ont été de viser 5 antigènes tumoraux fréquemment exprimés dans plusieurs types de cancers avec 10 épitopes hautement sélectionnés pour leur affinité aux récepteurs de la réponse T (HLA- A2 et TCR). Tous les épitopes étaient immunogènes dans les essais de phase 1. En phase 2, 91% des patients ont présenté une réponse CTL à au moins l'un des cinq épitopes les plus puissants.

**Question : Dans l'hypothèse où la réponse épitope pourrait être évaluée rapidement, il paraîtrait logique de cesser rapidement le traitement d'un patient non répondeur pour lui permettre de bénéficier de traitements alternatifs (chimiothérapie par ex). Est-ce qu'un tel protocole est réaliste et serait à même de faciliter une future AMM ?**

**Réponse :** Un protocole de ce type serait difficile à mener car dans les recommandations décrites dans les guidelines des agences européenne et américaine pour le développement des vaccins contre le cancer, l'effet retardé à distance est explicité et est lié au mécanisme d'action de ces vaccins thérapeutiques. Ainsi, la FDA (Clinical Considerations for Therapeutic Cancer Vaccines FDA) décrit qu'en raison du temps nécessaire pour le patient pour déclencher ou amplifier une réponse immunitaire vis-à-vis d'un vaccin contre le cancer (c'est-à-dire une réponse immunitaire spécifique contre la tumeur), le vaccin peut avoir un effet retardé chez les sujets de l'étude. Dans cette situation, une progression clinique du cancer peut se produire avant que le vaccin n'ait eu suffisamment de temps pour être efficace. Par conséquent, une progression clinique asymptomatique et sans complications peut ne pas être une raison suffisante pour interrompre l'administration d'un vaccin contre le cancer. Les protocoles d'essai doivent pouvoir assurer la poursuite de la vaccination malgré des signes de progression de la maladie, si l'état général est conservé sans risques pour le patient.

**Question : Dans le même ordre d'idée, est-il possible d'identifier des catégories de patients potentiellement répondeurs avant le début traitement (marqueur ?) ?**

**Réponse :** Le marqueur nécessaire pour le Tedopi® est la présence du récepteur HLA-A2, les épitopes de Tedopi® ont été sélectionnés sur leur haute affinité sur ce récepteur immunologique, une des clés de la réponse cytotoxique.

**Question : OSE-127 : La « primary completion date » de l'essai d'OSE-127 dans la rectocolite hémorragique est fixée à septembre 2021 dans clinical trial. Est-il envisageable que les résultats de cette étude soient connus avant la fin de cette année ?**

**Réponse \* :** Les résultats de l'étude d'OSE-127 dans la rectocolite hémorragique seront connus au deuxième semestre 2022.

En revanche, il est prévu une analyse de futilité sur les 50 premiers patients d'ici à la fin 2021, sous la responsabilité d'un comité indépendant ayant accès aux données de l'étude qui déterminera l'intérêt de continuer l'étude.

## **2 / Questions de M. Vincent Lequet**

**Pourra-t-on connaître les résultats de phase 2 (OSE-127) de la rectocolite hémorragique avant la fin de l'année 2021 ?**

**Réponse\* :** Idem réponse ci-dessus aux questions 1/OSE-127.

**Question : A-t-on une idée de quand pourrait démarrer la phase 2 avec BI pour Ose 172 ?**

**Réponse :** Boehringer Ingelheim entend démarrer une étude avec OSE-172 d'ici à la fin de 2021, en complément de la phase d'expansion de l'étude de phase 1 en cours dont OSE Immunotherapeutics est sponsor, et qui elle devrait démarrer sur le dernier trimestre 2021.

**Question : Quand connaîtra-t-on les résultats sur les 100 patients recrutés et traités par Tedopi® après l'arrêt des essais suite au covid ?**

**Réponse :** Nous devrions pouvoir présenter les résultats incluant les 100 patients supplémentaires dans l'étude Atalante-1 à l'automne 2021.

## **3 / Question de M. Didier Basty**

**Question : Au sujet de CoVepiT, pourquoi l'ANSM en France n'a pas donné son accord pour autoriser le début de l'étude ? Il a fallu passer par la Belgique alors qu'au départ, l'étude de phase 1 était prévue en France. D'ailleurs, y a-t-il vraiment une demande qui ait été déposée à l'ANSM ?**

**Réponse :** L'ANSM a demandé un avis scientifique, c'est-à-dire une demande de la Société avec des questions précises qui sont posées à l'Agence, en vue de la constitution d'un dossier sur le développement d'un médicament. La Belgique quant à elle a donné son accord pour l'étude de phase 1 (dans une revue des Agences qui s'est faite dans le même temps) avec un protocole adapté au

calendrier vaccinal belge (sujets jeunes pré-vaccinés par un vaccin visant la protéine Spike et sujets jeunes non vaccinés).

L'Agence Belge nous a demandé également un avis scientifique mais prévu après cette première étude de phase 1 actuellement en cours.

Ces avis sont très utiles pour bénéficier de l'aide des Agences dans la mise au point d'un essai de phase 2 qui soit adapté à l'évolution de la pandémie et aux résultats des vaccins actuels enregistrés, récemment publiés comme limités dans des populations fragilisées par des maladies ou des traitements immunosuppresseurs.

Nous prévoyons, en fonction de l'évolution de la pandémie et également des résultats de la phase 1 sur la réactogénicité et l'immunogénicité du CoVepiT, de présenter aux différentes Agences une prochaine étape de développement pour des populations à risques de moindre réponse aux vaccins actuels.

Les vaccins enregistrés contre la protéine Spike sont efficaces mais présentent dans certains cas une efficacité réduite avec moins d'anticorps produits, par exemple chez les patients cancéreux, immunodéprimés, dialysés ou transplantés ou avec des traitements affaiblissant la réponse aux anticorps (*H. Rincon-Arevalo et al., Sci. Immunol - June 15, 2021. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients*).

#### **4 / Questions de M. Emile Loria**

**Question : L'augmentation de capital s'est faite en novembre en pleine ascension du titre et avec la décote max autorisée et en-dessous du prix de l'IPO alors que nous n'avions pas fait appel au marché pendant 5 ans. Vous aviez d'autres news à annoncer dans le même temps. Comment le board a-t-il pu autoriser cette levée de fonds (ce cadeau) dans un timing peu stratégique ? Je rappelle que la responsabilité du board est vis à vis des actionnaires et non des dirigeants (fiduciary responsibility). Ces investisseurs sont-ils toujours présents ou ont-ils déjà récupéré leur bénéfice ?? Not good ! Et pas transparent.**

**Réponse :** La levée de fond réalisée fin 2020 apportant 18 M€ a permis également de faire entrer des investisseurs qualifiés internationaux et d'augmenter la visibilité de la société. La signature d'un contrat de prêt avec la Banque Européenne d'Investissement, la BEI, d'un montant de 25 M€ disponible en 3 tranches selon des critères définis au contrat, avec la première tranche de 10 M€, prévue d'être tirée d'ici fin juin 2021. Ce contrat a été négocié sur une longue période et a abouti en 2020. Les objectifs généraux du Directeur général définis par le Conseil d'administration obligent à anticiper et à assurer en permanence un niveau de trésorerie permettant le développement et la pérennité de l'entreprise. C'est un élément clé présent dans les objectifs des Directeurs généraux de la plupart des sociétés de biotech et il est présent également dans les objectifs de la Direction générale d'OSE. Ces financements sont souvent considérés comme prioritaires (à titre d'exemples dans les objectifs Innate, Abivax, DBV etc..) avec des levées de fonds appropriées. Ces levées de fonds étaient particulièrement stratégiques en période aigüe de pandémie de la COVID-19 et d'incertitudes économiques générales toujours présentes, comme expliqué dans les documents de la société (DEU) disponibles. Les nouveaux investisseurs internationaux convaincus par le DG ont considéré le potentiel de la société. Il est aussi à noter que les paiements d'étapes franchies sur les partenariats industriels déjà en place pouvaient

également être décalés du fait du coup de frein général observé dans tous les essais cliniques mondiaux en raison du COVID ou en cas de difficultés toujours possibles en termes de développement d'innovations ou d'accès difficiles du fait de priorisation de sous-traitants, notamment pour la production de lots cliniques de ses produits. Anticiper ces risques est apparu au Conseil comme une responsabilité fiduciaire importante vis-à-vis de tous les actionnaires. Ces opérations et ces informations sur les risques ont été communiquées en totalité de façon transparente. En revanche, comme dans toute société anonyme, ces nouveaux investisseurs peuvent ne pas souhaiter communiquer leurs investissements pour des raisons stratégiques. Pour rappel, au mois de novembre 2020, la sortie de crise de la COVID n'était pas encore prévisible et la responsabilité du Conseil d'administration et des dirigeants vis-à-vis de l'entreprise est d'assurer sa pérennité et sa viabilité, d'où l'intérêt à réaliser cette augmentation de capital.

Par ailleurs, nous rappelons que le cours de l'action au 21 juin 2019 était de 3,58 €, celui au 22 juin 2020 était de 6,06 € et le dernier cours au 21 juin 2021 était de 11,30 €, soit une augmentation de 215,6% sur 24 mois et 86,5 % sur 12 mois.

**Question : Vous annoncez un deal Veloxis sans faire référence au deal précédent de Janssen qui couvrirait toutes les indications. Qui revoit les press releases et assure leur bonne compréhension au marché ?**

**Réponse :** OSE Immunotherapeutics a communiqué le 26 avril 2021 qu'elle recevra de Veloxis jusqu'à 315 millions d'euros en paiements d'étapes potentiels dont un paiement de 7 millions d'euros dû à la signature, des paiements d'étapes liés au développement, à l'enregistrement et à la commercialisation du produit ainsi que des redevances échelonnées sur les futures ventes potentielles.

**Question : Vous annoncez des résultats positifs de la phase 1 avec BI sans préciser le nombre de patients ni l'indication ni comment ces résultats se comparent aux concurrents. Devez-vous laisser les investisseurs faire ce job ?**

**Réponse :** Les résultats présentés à l'ASCO le 20 mai 2020 ont été annoncés, notamment le fait qu'il s'agit d'une phase 1 dans les tumeurs solides et que 47 patients ont été traités. Il s'agit d'un communiqué de presse annonçant un abstract et comme c'est le cas pour tous les congrès médicaux, les informations plus précises sont incluses dans la présentation corporate et sur le site internet à partir du moment où le congrès les aura diffusées. La présentation corporate a été mise à jour à ce moment-là et l'ensemble des analystes ont reçu le poster, permettant de prendre en compte les résultats cliniques intéressants en monothérapie. En effet, le produit anti-SIRP-alpha a montré une bonne tolérance de BI765063/ OSE172 et une efficacité en monothérapie chez des patients atteints de tumeurs solides et lourdement prétraités. Sur cette base, la Société entend, avec son partenaire Boehringer Ingelheim, poursuivre la phase 1 d'expansion et une phase 2.

D'une manière générale les communications communes publiques citées sont réalisées avec nos partenaires industriels (Boehringer Ingelheim, Veloxis ou encore Servier). Ils suivent un principe d'accords préalables par contrat sur tous les communiqués avec les contraintes et obligations de chaque entreprise que nous respectons pleinement. Les analystes qui ont commenté et repris ces résultats ont bien compris et ont expliqué les enjeux (Edison, H.C. Wainwright & CO., LifeSci CapitalRx Securities, Bryan, Garnier, Degroof Petercam, Gilbert Dupont, Invest Securities, Kepler Cheuvreux, Portzamparc).

**Question :** Les résolutions comprennent nombre de mesures de récompense aux dirigeants : actions gratuites (là on dépasse, toutes les comparaisons avec autres biotech) BSA et BPCE. Si on doit octroyer une part de capital en plus d'une rémunération et un bonus (très éloquent package à 450 k€ pour Alexis Peyroles !) il faudrait au moins faire connaître aux actionnaires les conditions d'attribution type major deal et non uniquement de la présence ou obtention d'un prêt assujéti de 800 000 warrants à 11 € ! Comment le board n'a-t-il pas réagi ? Est-ce que plus de transparence est interdit ?

**Réponse :** Les parcours professionnels des dirigeants des entreprises Biotech/pharma sont internationaux (comme celui d'Alexis Peyroles), comme le marché du travail sur lequel la Société est en concurrence pour trouver et conserver ses dirigeants. L'ensemble des éléments de rémunération intégrant des actions gratuites de performance comme élément de motivation long terme, un salaire fixe et un bonus variable sont analysés par rapport aux éléments du même ordre publiés par les entreprises de biotech et sont tout à fait comparables. Ces éléments sont ensuite analysés et recommandés par le Comité des rémunérations puis revus et approuvés par le Conseil d'administration en fonction d'objectifs prédéfinis et atteints. Ce sont des éléments explicatifs et transparents présentés dans les documents officiels de la Société. Tous ces éléments de rémunération sont très régulièrement utilisés dans les sociétés de Biotech, permettant d'aligner les intérêts des dirigeants et des actionnaires.

Les objectifs communs sont applicables à l'ensemble de la Société et à ses dirigeants, ils représentent les objectifs prioritaires clés intégrant la science et l'innovation avec les avancées précliniques,

*en particulier, la réalisation d'un vaccin T multi-épitopes et multi-variants a été réalisée en moins d'un an et est actuellement en clinique de phase 1, des avancées également sur les bispécifiques anti-PD1/interleukine 7, des innovations remarquées sur des cibles nouvelles myéloïdes CLEC 1 et OSE-230.*

Les avancées cliniques particulièrement significatives cette année :

*1<sup>ère</sup> étape de la phase 3 de Tedopi® franchie avec succès dans le cancer du poumon non à petites cellules et attente de données complémentaires encore en cours sur cet essai interrompu du fait de la pandémie COVID 19 ; des essais complémentaires de phase 2 en combinaison dans le cancer du poumon en Italie, dans le cancer de l'ovaire en France et dans le cancer du pancréas, avec comme promoteurs les groupes coopérateurs ForT, ARCAGY-GINECO et le Gercor ; Phase 2 initiée et menée dans la rectocolite hémorragique pour OSE-127 ; Phase 1 en monothérapie dans les tumeurs solides réussie pour BI765063/ OSE-172 ; Phase 1/2 relancée dans la greffe de rein pour le FR104 avec le CHU de Nantes.*

Le business développement avec la politique de partenariats en place permet d'assurer une stratégie de croissance de la Société.

La finance assurant avec le business développement le financement et la pérennité de la Société.

Au vu des accords internationaux cumulés d'un montant total de 1,7 milliard plus des redevances par la Direction générale et son équipe, il faut saluer la régularité de ces accords stratégiques et le management assuré des partenariats existants.

En 2016 : total de 272 millions d'euros option Servier sur OSE-127, accord actualisé en 2020 -

En 2018 : total de 1,1 milliard d'euros licence Boehringer Ingelheim sur OSE-172 -

En 2021 : total de 315 millions d'euros licence Veloxis sur le segment de marché de la transplantation, un accord conséquent fruit d'un travail de plus d'un an, conservant ouvert le marché des maladies auto- immunes -

Il faut ajouter un accord local limité au territoire de la Corée avec CKD en 2019 pour Tedopi®.

**Question : Vous avez développé un pipe très conséquent qui nécessite soit beaucoup de cash soit la réalisation de deals. Où en êtes-vous de la mise en place du team business afin de convertir ces avancées scientifiques en deals avec des partenaires de choix ?**

**Réponse :** La Société a évolué et s'est renforcée dans plusieurs domaines, aujourd'hui avec 54 personnes, 10 personnes supplémentaires ont rejoint la Société en 2020, elle a en place une équipe dédiée aux accords et licences avec le renfort de consultants spécialisés ayant une expérience pharmaceutique internationale et un réseau d'influences.

Le renforcement des talents est également en cours avec l'intégration réalisée ou prévue sur 2021 de nouvelles personnes, en particulier en Business development, Relations investisseurs, Développement clinique et en Fabrication pharmaceutique. L'objectif est d'assurer l'adéquation globale par étape de l'organisation avec le développement et la croissance forte de la Société.

**Question : Êtes-vous satisfaits de votre communication et comment mesurez-vous son impact qui est faible sinon inexistant à l'international ?**

**Réponse :** La revue de la communication est un élément clé de la visibilité et de l'information et de la transparence dues aux actionnaires et si cette partie est assurée par une équipe en place, elle vient d'être renforcée avec l'arrivée d'une expérience additionnelle d'expertise d'analyste qui prend en charge les relations investisseurs.

La communication médias à l'international est assurée aux Etats-Unis par Life Sci Communications, société basée à New York. Sur l'année 2020 et les 6 premiers mois de 2021 :

- 18 interviews de collaborateurs OSE ont été publiées dans des revues internationales de pointe spécialisées en santé, sciences, biotech, finances
- 20 placements dans les médias depuis janvier 2021 (versus 47 sur l'année 2020)
- Audience aux Etats-Unis est évaluée à 280 millions de personnes

A titre d'exemples :



April 7th, 2020

*"At OSE Immunotherapeutics we implemented a business model that allows us to be one of the rare French biotech companies without commercial products able to generate revenue and advance multiple clinical stage assets without needing dilutive funding since our 2015 IPO."*





**Giuseppe Giaccone, PhD, MD, regarding the mechanism of action of Tedopi (OSE2101)**

Sep 24, 2020

*"Essentially it is a vaccine and they have modified neoepitopes, it comprises 5 tumor associated antigens that have been modified. The five antigens are well known in many tumor types like CEA, p52, MAGE2 and MAGE3, which are common in many solid tumors, especially lung cancer."*



**OSE details novel immuno-oncology strategy targeting 'don't eat me' signaling in cancer**

by Arlene Weintraub | Nov 16, 2020 8:53am

*"When we evaluated mice deficient in CLEC-1, we found that they spontaneously reject several types of tumors, and there is an increased T-cell response."*

*"We will be looking to see if a double-checkpoint approach might increase the durability of the T-cell response."*



**ASCO: Boehringer, OSE offer promising glimpse of the immuno-oncology drug at the heart of their \$1.4B deal**

by Arlene Weintraub | May 21, 2021 10:05am

*The phase 1 trial includes patients with ovarian, colorectal, lung, breast and kidney cancers, as well as melanoma. Alexis Peyroles, CEO of OSE, said in a statement that a lack of serious side effects among patients in the trial, coupled with the early efficacy results, suggest that targeting SIRP-alpha "is a sound therapeutic strategy in solid tumors."*



**Preparing a Pandemic Plan for Whatever Comes Our Way Next**

Published: Apr 28, 2021 | By Heather McKenzie

*"The advantage of T-cells is the duration of protection. Antibodies are supposed to protect for 6 months, maybe one year. That's why we are already planning to revaccinate people every year, adapting to the emerging variants. But for the T lymphocytes, there is an immune memory response up to 10,15, 20 years. So it's a very long and broad protection against coronavirus."*

**BioWorld™**

**New agonist MAb resolves chronic inflammation**

By John Fox | April 14, 2021

*"This is the first study describing not only an agonist anti-ChemR23 MAb that is effective in accelerating resolution of inflammation, but also the first agonist pro-resolutive Mab. This was shown in vivo in chronic inflammatory models, in which the animals treated with OSE-230 showed significant decreased inflammation-driven tumor development and nearly complete abrogation of tissues fibrosis in chronic colitis."*

La communication médias en France est assurée par la société FP2COM. Les principales évolutions à noter sur 2020 et les 6 premiers mois de 2021 :

- Augmentation du nombre d'articles : 847 articles au 15/06/21 versus 999 sur l'ensemble de l'année 2020 ; L'engouement médiatique sur les vaccins et notamment sur CoVepiT s'est illustré par une vingtaine de passages TV et Radio sur TF1, LCI, BFM, BFM Business, C8, CNews, BSmart, LCP, TMC, Télénantes, RFI, France Inter, Europe 1, France Info,
- Hausse des demandes d'interviews depuis janvier 2021 versus 24 sur l'année 2020 (7 en 2019 et 16 en 2018).
- Emplacements médias : augmentation 2021 versus 2020 : 4,6 M sur les 6 mois de 2021 contre 5,5 M d'équivalence publicitaire sur les 12 mois de 2020 (hausse liée aux nombreux articles publiés).

**Question : Vous mentionnez avoir attiré des investisseurs US dans la dernière levée de fonds à 18 M€ sans mentionner aucun de ces fonds ! Donc sur 25 investisseurs et en moyenne 720 000 € chacun cela fait 100 000 shares. Pouvez-vous être plus clairs et nous donner des noms que vous exigez**



**d'ailleurs à tous les shares au porteur si je comprends une de vos dernières résolutions (en liaison aussi avec ma question 1).**

**Réponse :** Les noms des investisseurs d'une société anonyme cotée ne sont pas divulgués si les investisseurs souhaitent, pour leurs raisons stratégiques propres, rester anonymes. La demande faite aux actionnaires au porteur est légale et vérifiée, pour la Société, à s'assurer que ce sont bien des actionnaires qui peuvent voter.

**Question :** Proposition de la mise en place le plus rapidement de 3 nouveaux board members avec qualification biotech / pharma ayant occupé hors de Nantes et de France les fonctions de CEO ou CBO (chief business officer) dans des sociétés cotées. Le board actuel est très peu représentatif de ces qualifications, hormis Gerard et Hoche et trop Nantes 4/9 et France et par ailleurs trop représenté par des salariés de l'entreprise 4/9 ! Ils pourront être Européens et / ou US. On peut se mettre d'accord sur le choix en respectant les critères d'expérience et d'envergure internationale.

C'est une proposition intéressante qu'il conviendra de préciser pour pouvoir l'analyser attentivement en fonction des intérêts alignés de tous les actionnaires en évitant les potentiels conflits d'intérêt. Pour autant, le jugement sur chaque administrateur dans cette question est délicat, voire choquant, et chaque membre a été élu et la légitimité est liée à sa compétence et ses expériences variées. L'opposition Nantais et non Nantais n'a pas lieu d'être, la fusion de 2016 avec Effimune étant une superbe réussite d'intégration. Le Conseil a des membres indépendants et les salariés présents au Conseil sont actionnaires et représentent des postes opérationnels clés : direction des opérations, du développement et de la stratégie, nous avons également un représentant élu par les salariés actionnaires suivant la loi et une bonne gouvernance.

Tous les membres du Conseil contribuent très efficacement avec leurs compétences parfaitement adaptées aux domaines d'activité de la Société. Leur vision et leur implication est forte dans la stratégie et c'est un atout important pour la Société. Ce Conseil allie en effet des compétences et des expériences complémentaires issues de plusieurs groupes pharmaceutiques ou biotech, des expériences financières, industrielles, pharmaceutiques, médico-marketing et avec des experts reconnus à l'international dans les domaines d'activité de la Société, l'immunologie, l'immunoncologie, les vaccins.

L'arrivée, si elle est confirmée, d'Elsy Boglioli, Directrice générale de Bio-Up, une société de conseil en santé accompagnant des entreprises dans leurs phases de forte croissance, précédemment Vice-présidente exécutive, Directrice des opérations de Collectis en thérapie cellulaire en oncologie, constituerait un apport et des compétences supplémentaires. Elsy Boglioli était auparavant Directrice associée au sein du Boston Consulting Group (BCG) pendant 12 ans, responsable du secteur des biotechnologies pour l'Europe. Elle est diplômée de l'Ecole Polytechnique à Paris et est titulaire d'une maîtrise en économie et gestion de l'Université Pompeu Fabra de Barcelone en Espagne. Elle est diplômée en immuno-oncologie de l'Institut Gustave Roussy à Paris.

Le Conseil d'administration réalise une analyse de son fonctionnement de manière annuelle.

## **5/ Questions de M. Gérard Tardy**

**Question :** Qui compose le comité de rémunération au sein du Conseil ?

**Combien de fois s'est-il réuni en 2020 et quels travaux celui-ci a-t-il conduit pour s'assurer que les rémunérations totales des dirigeants y compris les distributions d'actions gratuites sont en ligne avec les meilleures pratiques du secteur ?**

**Réponse :** Les informations sur le Comité des rémunérations sont en section 14.3.2 du DEU 2020 (p. 213 et suivantes) :

*« Le Comité des rémunérations et des nominations est composé de Gérard Tobelem (Président du Comité) et de Maryvonne Hiance, dont les mandats ont été renouvelés à l'occasion du Conseil d'Administration du 26 juin 2019 pour une durée de deux ans.*

*Le membre indépendant est Gérard Tobelem.*

*Le Comité des nominations et des rémunérations s'est réuni deux fois en 2020 : le 17 juin à l'occasion de la revue des rémunérations des dirigeants et attribution d'actions gratuites aux salariés et BSPCE, et le 8 décembre à l'occasion d'attribution d'actions gratuites et détermination des objectifs du Directeur Général et du Président du Conseil d'Administration. »*

Chaque année, une analyse approfondie des comparables avec les autres biotechs françaises et européennes est réalisée et c'est sur cette base que les rémunérations sont revues et décidées.

Comme indiqué dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise (annexe C au DEU, section 1.3.1 sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux, p.389 et suivantes) et développé p. 394 du même document sur la politique de rémunération (vote ex-post) :

*« Conformément à l'article 2 du Règlement intérieur du Conseil d'Administration, afin de déterminer le niveau de rémunération de ses dirigeants ainsi que l'information communiquée à ce propos, le Conseil d'Administration se fondera sur les sept principes suivants :*

- Exhaustivité : la détermination des rémunérations des mandataires dirigeants doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, rémunérations de l'activité des administrateurs, conditions de retraite et avantages particuliers doivent être retenus dans l'appréciation globale de la rémunération.*
- Équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise.*
- Benchmark : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la Société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste.*
- Cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise.*
- Lisibilité des règles : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites, doivent correspondre aux objectifs de l'entreprise, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes.*
- Mesure : la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants.*

- *Transparence : l'information annuelle des actionnaires sur les rémunérations perçues par les dirigeants est effectuée conformément à la réglementation applicable. »*

**Question : Quelle a été la rémunération totale perçue par les des membres du CA entre 2016 et 2020, y compris les salaires et avantages des 4 dirigeants membres du CA ?**

**Réponse :** La rémunération totale perçue par les membres du Conseil d'administration et des dirigeants membres du Conseil est mentionnée à la section « Rémunération et avantages » du DEU annuel ; à noter que le nombre d'administrateurs, le nombre de réunion par année et le périmètre des travaux du Conseil sont variables d'une année à l'autre.

**Question : Quelle est la justification de l'enveloppe fixe annuelle allouée de 300 000 € aux membres du CA qui "couvrira l'exercice en cours et chacun des exercices suivants sauf décision contraire de l'AG" (Résolution 13) ? Selon quels critères et pour quels services ces sommes seront-elles distribuées ? Les 4 membres du management qui sont membres du CA seront-ils exclus de cette enveloppe ?**

**Réponse :** L'enveloppe allouée a été augmentée de 200 000 € à 300 000 € pour couvrir l'augmentation du nombre d'administrateurs et du nombre de réunions du Conseil. En particulier, des réunions de définition de la stratégie et de suivi de sa mise en place sont en place sur l'année 2020 et se continueront en 2021.

**Question : Combien de temps prendra l'étude TEDOVA et combien de patients ont été recrutés fin juin 2021 ?**

**Réponse :** L'étude de phase 2 TEDOVA prévoit l'inclusion de 180 patientes et ses résultats sont attendus fin 2023. Le sponsor de l'étude, le groupe Arcagy-Gineco a démarré le screening des patientes.