

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS
Société anonyme à Conseil d'Administration
Au capital de 3.029.504,80 euros
Siège social : 22 boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes
479 457 715 RCS Nantes

RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A
L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 16 JUIN 2020
Exercice social clos le 31 décembre 2019

Cher Actionnaires,

Nous vous avons réuni en assemblée générale mixte (ordinaire annuelle et extraordinaire), conformément aux dispositions légales et réglementaires, afin de vous rendre compte de la situation et de l'activité de la Société ainsi que les résultats réalisés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Les Commissaires aux comptes vous donneront, dans leur rapport sur les comptes annuels, toutes les informations quant à la régularité et à la sincérité des comptes qui vous sont présentés.

Nous vous donnerons toutes précisions et tous renseignements complémentaires concernant les pièces et documents prévus par la réglementation en vigueur et qui ont été tenus à votre disposition dans les délais légaux.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-100 du Code de commerce, nous vous indiquons que les différents éléments fournis dans le présent rapport constituent notre analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

1. ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DE L'EXERCICE 2019

1.1 Situation et évolution de l'activité au cours de l'exercice

1.1.1 Structure du capital au 31 décembre 2019

Voir Section 16.1 du Document d'Enregistrement Universel.

1.1.2 Développement de l'activité de la Société

Durant l'année 2019, la Société a poursuivi son développement.

En janvier 2019, la Société a obtenu un accord de délivrance par l'Office Japonais des Brevets d'une nouvelle famille de brevets portant sur Tedopi® pour son utilisation dans le traitement des métastases cérébrales provenant de cancers, dont le cancer du poumon non à petites cellules, chez les patients HLA-A2 positifs. Ce brevet protège l'utilisation de Tedopi® dans le traitement des métastases cérébrales jusqu'en 2034.

En février 2019, Servier a levé la première option de l'accord de licence mondiale en deux étapes pour la poursuite du développement clinique et la commercialisation potentielle d'OSE-127 dans les maladies auto-immunes. Selon les termes de l'accord de licence, l'exercice de cette première option a déclenché le paiement par Servier d'un paiement d'étape de 10 millions d'euros (HT) à la Société, après la validation d'une étape de développement préalablement définie.

En mars 2019, la Société a présenté BiCKI®, la nouvelle plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279), nouveau traitement de référence en oncologie, fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies (World Immunotherapy Congress, Boston).

Elle a obtenu l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en France et de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) en Belgique pour lancer une étude clinique de Phase 1 de l'inhibiteur de point de contrôle BI 765063 (OSE-172) dans les tumeurs solides avancées, utilisé en monothérapie ou en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 et de Boehringer Ingelheim, BI 754091.

Fin mars, OSE a annoncé une collaboration de recherche avec le Centre de Lutte contre le Cancer Léon Bérard pour identifier des nouvelles cibles en immuno-oncologie en utilisant des technologies d'intelligence artificielle

En avril 2019, un brevet a été délivré par l'Office de la Propriété Intellectuelle du Canada (« OPIC ») protégeant FR104 et ses applications thérapeutiques dans les maladies auto-immunes médiées par les lymphocytes T, dans les maladies inflammatoires chroniques et dans la transplantation ; l'accord de délivrance d'un brevet a également été délivré par l'Office américain des brevets et des marques (USPTO), protégeant l'utilisation du produit dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques médiées par les lymphocytes T. Ces nouveaux brevets accordent à FR104 une protection de ses applications thérapeutiques dans les maladies auto-immunes, les maladies inflammatoires chroniques et la transplantation au Canada et aux Etats-Unis jusqu'en 2031.

La Société était présente au Congrès Annuel de l'American Association of Cancer Research (AACR) qui s'est tenu du 29 mars au 3 avril 2019 à Atlanta, Etats-Unis avec :

- Une présentation orale de Tedopi® sur les premiers signes d'efficacité du produit après échec d'un traitement par checkpoint inhibiteur anti-PD1/anti-PD(L)1. Les résultats de cas cliniques investigateurs de 3 patients en progression après checkpoint inhibiteur ont montré un bénéfice clinique avec Tedopi® en 3ème ligne de traitement. Un patient a obtenu une réponse partielle et deux patients ont présenté une maladie stable selon les critères RECIST 1.1. Le profil de tolérance a été gérable chez ces 3 patients et aucun n'a dû arrêter le traitement pour toxicité.
- Une présentation sur BI 765063 (OSE-172) montrant des résultats précliniques et ex vivo chez l'homme. Selon l'étude réalisée, le blocage de SIRPα empêchant la transmigration des cellules T, l'activité sélective anti-SIRPα de BI 765063 et sa capacité à provoquer une infiltration des tumeurs solides par les cellules T sont des éléments déterminants pour faire de ce produit un traitement potentiel innovant du cancer.

En mai 2019, un accord de délivrance d'un brevet a été octroyé par l'Office américain des brevets et des marques (USPTO) qui renforce la protection d'OSE-127 et lui assure une protection jusqu'en 2035.

En juin 2019, le premier patient a été traité dans l'essai clinique de phase 1 évaluant l'antagoniste sélectif de SIRPα, BI 765063, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées ; versement de paiements d'étapes de 15 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics suite à l'obtention de l'autorisation de l'essai clinique et au traitement du premier patient.

En juillet 2019, OSE a reçu un financement de l'ANR, l'Agence Nationale de la Recherche, à hauteur de 800 000 euros pour valider des nouvelles cibles liées aux cellules myéloïdes permettant d'identifier des immunothérapies innovantes en cancérologie. Le Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL), au sein du Centre Léon Bérard, est le coordinateur du projet.

En septembre 2019, la Société a reçu la délivrance par l'Office Européen des Brevets d'un nouveau brevet renforçant la protection d'OSE-703, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la partie extracellulaire de la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7 (CD127), et cytotoxique pour les cellules humaines exprimant CD127, et son utilisation dans les traitements en immuno-oncologie. Ce nouveau brevet protège OSE-703 au moins jusqu'en 2037.

OSE a reçu un paiement d'étape de 5,4 millions d'euros de Bpifrance pour le développement de l'anticorps monoclonal antagoniste de SIRPα, BI 765063 dans le cadre du projet collaboratif EFFI-CLIN.

Des nouvelles données précliniques sur la plateforme d'inhibiteurs de points de contrôle bispécifiques (BiCKI®) ont été présentées : cibler le récepteur PD-1 et les cytokines pour surmonter la résistance tumorale au blocage des inhibiteurs de points de contrôle (International Cancer Immunotherapy Conference, Paris, 25-28/09).

En novembre 2019, un accord de licence a été signé avec Chong Kun Dang (CKD) Pharmaceuticals Corp. pour le développement de Tedopi® en Corée. Selon les termes de l'accord, OSE Immunotherapeutics recevra des paiements d'étapes d'un montant total de 4,3 millions d'euros, dont 1,2 million d'euros à la signature et à l'atteinte d'une étape court terme, et des royalties sur les ventes du produit et une marge dans le cadre du prix de transfert à un niveau légèrement inférieur à une trentaine de pourcents. L'accord porte sur le développement et la licence de Tedopi® sur le marché coréen qui représente environ 1 % du marché mondial de l'oncologie.

Des nouvelles données précliniques et cliniques sur ses produits en immuno-oncologie ont été présentées : Tedopi®, BI 765063 (OSE-172) et la plateforme BiCKI® (conférence SITC - Society for Immunotherapy of Cancer – du 6 au 10 novembre à National Harbor, Maryland, Etats-Unis).

Fin novembre, OSE a conclu un accord de collaboration avec HaliuDx, société de diagnostic spécialisée en immuno-oncologie basée à Marseille, pour mener une étude translationnelle portant sur des biomarqueurs immunitaires dans le cadre de la Phase 3 clinique en cours avec Tedopi® chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules.

En décembre 2019, la Société a annoncé des résultats cliniques positifs à l'issue de l'essai clinique de phase 1 d'OSE-127, montrant un bon profil de sécurité et de tolérance du produit. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamique étaient cohérents et ont démontré une proportionnalité des doses tout au long de l'escalade de doses jusqu'à 10 mg/kg. Ces données vont permettre de déterminer le schéma d'administration qui sera utilisé dans chacun des deux essais cliniques de Phase 2 envisagés dans la rectocolite hémorragique et dans le syndrome de Sjögren (cette 2ème étude étant menée par Servier en parallèle), et dont le démarrage est prévu en 2020.

1.1.3 Emission de BSA, BSPCE et actions gratuites

Voir Section 19.1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées

En immuno-oncologie : DES AVANCEES CLINIQUES ET PRECLINIQUES

Tedopi®, combinaison innovante de néo-épitopes, en cours d'essai clinique de phase 3 dans le cancer du poumon avancé non à petites cellules (NSCLC), en Europe, aux Etats-Unis et en Israël.

En décembre 2017, à l'issue d'une revue des données complémentaires, une nouvelle stratégie de recrutement a été définie ciblant exclusivement les patients en échec à un précédent traitement par checkpoint inhibiteur PD-1/PD-L1. Cette stratégie vise à s'adapter à des pratiques cliniques en pleine évolution avec l'arrivée de checkpoints inhibiteurs PD-1/PD-L1 en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de traitement dans le cancer du poumon non à petites cellules.

Au premier trimestre 2018, les autorités compétentes aux Etats-Unis et en Europe ont approuvé la reprise du recrutement dans l'essai selon un protocole révisé, chez les patients en échec à un traitement par checkpoint inhibiteur PD-1/PD-L1. En se concentrant exclusivement sur ces patients, Tedopi® répond à un très fort besoin médical puisqu'aucun produit n'est enregistré à ce jour dans cette population en échappement immunitaire. Par ailleurs, sur la base du même protocole révisé, les autorités compétentes israéliennes ont donné leur feu vert en mars 2018 pour initier l'essai dans ce nouveau pays.

En juin 2019, à l'issue de la revue des données cliniques incluant les données de sécurité, le Comité indépendant d'experts scientifiques de l'essai (IDMC, « Independent Data Monitoring Committee ») a recommandé la poursuite de l'étude Atalante 1 sans modifications.

En septembre 2017, une collaboration a été conclue avec le GERCOR, une association indépendante de médecins dédiés à la recherche clinique en oncologie, pour évaluer Tedopi®, en monothérapie ou en combinaison avec un checkpoint inhibiteur PD-1, versus Folfiri*, dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique.

En 2018, le GERCOR, promoteur de l'étude nommée TEDOPaM, a finalisé le design de cet essai de phase 2 de maintenance par Tedopi®, en monothérapie ou en combinaison avec Opdivo®, chez des patients dont la maladie est stable après 4 mois d'une chimiothérapie standard par Folfirinnox**. Et en fin d'année 2018, l'ANSM a donné son autorisation pour démarrer cette étude de phase 2 actuellement en cours.

* Folfiri : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile et irinotecan

** Folfirinnox : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile, irinotecan et oxaliplatine

BI 765063 (OSE-172), checkpoint inhibiteur de nouvelle génération visant le récepteur SIRPa : des nouvelles données précliniques, présentées lors de congrès internationaux d'immuno-oncologie et d'immunologie, ont montré l'impact fort de BI 765063 (OSE-172) sur le micro-environnement tumoral en bloquant les cellules myéloïdes suppressives, taclant ainsi le cancer grâce à un blocage spécifique de SIRPa, un profil pharmacologique sélectif et original du produit qui permet à nouveau l'action des lymphocytes T détruisant les cellules cancéreuses.

En juillet 2017, la Société a obtenu un financement de 9,2 millions d'euros de Bpifrance dans le cadre d'un projet collaboratif (EFFI-CLIN) pour accompagner le développement de BI 765063 (OSE-172). Ce projet comprend notamment la fabrication du produit, des études translationnelles et un programme clinique prévu jusqu'en phase 2.

En avril 2018, Boehringer Ingelheim a acquis les droits mondiaux pour le développement, l'enregistrement et la mise sur le marché de BI 765063 (OSE-172), renforçant ainsi son engagement constant dans la recherche et l'innovation en immuno-oncologie.

La Société a validé les étapes de production de BI 765063 (OSE-172) ainsi que les études de toxicologie précliniques. Après la rédaction du protocole de phase 1, la Société a obtenu en mars 2019, les autorisations réglementaires belge et française pour le lancement de la phase 1 visant à évaluer BI 765063 chez des patients atteints de tumeurs solides avancées.

En juin 2019, OSE Immunotherapeutics a annoncé le traitement du premier patient dans l'essai clinique de phase 1 et le versement de paiements d'étapes de 15 millions d'euros de Boehringer Ingelheim suite à l'obtention de l'autorisation de l'essai clinique et au traitement du premier patient.

OSE-703, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la partie extracellulaire de la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7 (CD127), et cytotoxique pour les cellules humaines exprimant CD127 : en juin 2017, a fait l'objet de la signature d'une collaboration de recherche avec le Memorial Sloan Kettering Center de New York dont l'objectif est d'évaluer le produit dans les tumeurs solides avec un premier modèle dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer).

Dans le domaine des maladies auto-immunes : UN PRODUIT PRET A ENTRER EN PHASE 2 DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES OU LA TRANSPLANTATION, UN PRODUIT DONT LA PHASE 1 CLINIQUE EST TERMINEE AVEC DES RESULTATS POSITIFS, PRET A ENTRER EN PHASE 2 CLINIQUE DANS 2 INDICATIONS : LE SYNDROME DE SJÖGREN ET LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE

FR104, antagoniste du CD28 : en post-phase 1, le produit a fait l'objet d'un accord de licence avec Janssen Biotech en juillet 2016 pour la poursuite de son développement clinique dans les maladies auto-immunes.

Cet accord a été déclenché par les résultats cliniques positifs de la première étude de phase 1 de FR104 chez le volontaire sain qui ont montré une bonne tolérance et une activité immunosuppressive du produit.

Le 2 novembre 2018, la Société a repris tous les droits mondiaux de FR104 auprès de Janssen Biotech Inc., avec effet au 31 décembre 2018. La décision de Janssen Biotech de rendre le programme FR104 à OSE Immunotherapeutics a été motivée par une révision interne de sa propre stratégie et une priorisation de son portefeuille de produits.

La Société évalue les meilleures options pour continuer un développement robuste de FR104, un actif prêt à entrer en Phase 2 dans les maladies auto-immunes ou dans la transplantation, y compris des opportunités de partenariat mondial.

OSE-127, antagoniste du récepteur à l'interleukine-7 : des nouveaux résultats précliniques positifs et des données translationnelles, présentés en juin 2017 au congrès international d'immunologie (FOCIS, Federation of Clinical Immunology Societies) ont démontré un mécanisme d'action différenciant d'OSE-127 pour combattre l'accumulation locale pathologique des lymphocytes T inflammatoires, acteurs majeurs de la chronicité des maladies auto-immunes. Ces résultats et données translationnelles relatives à la forte expression du récepteur de l'interleukine 7 dans des biopsies de patients atteints de rectocolite hémorragique, viennent en support des applications cliniques prévues dans les maladies inflammatoires intestinales.

En 2018, suite à la validation des études de toxicologie précliniques et la validation du process de production selon les normes GMP, la Société a travaillé sur la rédaction du protocole clinique de phase I, pour lequel elle a obtenu l'autorisation de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) et du Comité d'Ethique belge en novembre 2018. En décembre 2018, l'étude de phase 1 a démarré premiers volontaires sains.

Cette étude clinique de phase 1 s'est terminée en décembre 2019 avec des résultats cliniques positifs de cette phase 1, montrant un bon profil de sécurité et de tolérance du produit. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamique étaient cohérents et ont démontré une proportionnalité des doses tout au long de l'escalade de doses jusqu'à 10 mg/kg. Ces données vont permettre de déterminer le schéma d'administration qui sera utilisé dans chacun des deux essais cliniques de Phase 2 envisagés dans la rectocolite hémorragique et dans le syndrome de Sjögren (cette 2ème étude étant menée par Servier en parallèle), et dont le démarrage est prévu en 2020.

1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir

EN IMMUNO-ONCOLOGIE : RESULTATS DE LA PREMIERE ETAPE DE LA PHASE 3 CLINIQUE DE TEDOPI® ATTENDUS FIN DU PREMIER TRIMESTRE 2020 ; POURSUITE DE L'ETUDE CLINIQUE DE PHASE 1 DE BI 765063 (OSE-172)

Tedopi® est en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase 3 (nommé Atalante 1) chez des patients HLA-A2 positifs, souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules après échec d'un traitement par checkpoint inhibiteur PD-1/PD-L1.

En juin 2019, à l'issue de sa revue des données cliniques incluant les données de sécurité, le Comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, « Independent Data Monitoring Committee ») a recommandé la poursuite de l'étude Atalante 1 sans modifications.

Le 1^{er} avril 2020, la Société a annoncé le résultat positif de l'étape 1 de l'étude de Phase 3 de Tedopi[®]. L'analyse des données a montré que le critère principal de cette étape avait été atteint avec un taux de survie à 12 mois chez les patients traités par Tedopi[®] et une différence de 10 % en absolu de ce taux de survie par rapport à la chimiothérapie.

Ces résultats confirment l'intérêt thérapeutique de Tedopi[®] chez une population de patients pour laquelle il n'existe pas de traitement validé à ce jour, et en attente de nouvelles options thérapeutiques. La Société va engager des discussions avec les autorités réglementaires pour analyser ces résultats cliniques positifs et déterminer les meilleures options pour poursuivre le développement de Tedopi[®] et maximiser les données positives obtenues en matière de ratio bénéfice/risque. En parallèle, compte tenu d'un renforcement significatif de la valeur de Tedopi[®] grâce à ces résultats positifs d'étape 1, la Société poursuit l'exploration d'opportunités de partenariats potentiels pour le produit.

En raison de l'épidémie mondiale du COVID-19, la Société, conjointement avec le Comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, Independent Data Monitoring Board) et le Comité de pilotage de l'essai, a analysé l'impact potentiel de cette épidémie sur l'essai Atalante 1. Les données issues des essais cliniques pourraient être fortement impactées par la pandémie mondiale du COVID-19 et par le risque accru qu'elle fait peser sur les patients atteints d'un cancer du poumon avancé, le COVID-19 pouvant provoquer de graves complications pulmonaires chez ces patients particulièrement fragilisés. De plus, pour la sécurité des patients, les recommandations de plusieurs sociétés savantes médicales préconisent, pour le moment, la suspension volontaire du recrutement de nouveaux patients dans les essais cliniques en cancérologie.

En conséquence, sur la recommandation de l'IDMC et du Comité de pilotage d'Atalante 1, OSE Immunotherapeutics a décidé l'arrêt volontaire et définitif du screening et de l'inclusion de nouveaux patients dans l'étape 2 initialement prévue dans l'essai et qui ne sera donc pas conduite.

En parallèle de l'essai de Phase 3 de Tedopi[®] en cours dans le cancer du poumon avancé, un essai clinique de Phase 2 a démarré en 2019, en collaboration avec le groupe coopérateur des cancers digestifs du GERCOR. Il s'agit d'un essai de maintenance par Tedopi[®] en monothérapie ou en combinaison avec un checkpoint inhibiteur PD-1 versus Folfiri*, dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique. Le GERCOR est sponsor de cet essai de phase 2 de maintenance par Tedopi[®] chez des patients dont la maladie est stable après 4 mois d'une chimiothérapie standard par Folfirin[®]**.

Cet essai est en cours mais néanmoins, en raison du COVID-19, le GERCOR, promoteur de l'étude, a indiqué fin mars 2020 la poursuite du screening de patients mais la suspension provisoire de l'inclusion de nouveaux patients dans l'étude.

* Folfiri : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile et irinotecan

** Folfirin[®] : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile, irinotecan et oxaliplatine

Tedopi[®] pourrait par ailleurs être évalué, en monothérapie ou en combinaison avec un checkpoint inhibiteur, dans plusieurs cancers d'intérêt dans lesquels :

- Le besoin médical est fort,
- Le rôle de HLA-A2 dans les défaillances de l'immunosurveillance est établi,
- Les 5 antigènes tumoraux visés se retrouvent exprimés à un stade avancé,

Tels que, par exemple, le cancer du poumon (Tedopi[®] en combinaison), de l'ovaire ou des tumeurs plus rares.

BI 765063 (OSE-172), checkpoint inhibiteur de nouvelle génération ciblant les cellules myéloïdes suppressives via le récepteur SIRP- α : en avril 2018, Boehringer Ingelheim a acquis les droits mondiaux pour le développement, l'enregistrement et la

commercialisation de BI 765063 (OSE-172) (un anticorps monoclonal visant SIRPa, exprimé par la famille des cellules myéloïdes), renforçant ainsi son engagement constant dans la recherche et l'innovation en immuno-oncologie. Selon les termes de l'accord, OSE Immunotherapeutics a reçu de Boehringer Ingelheim un montant de 15 millions d'euros à la signature du contrat ainsi que 10 millions d'euros suite à l'autorisation des autorités réglementaires pour le lancement de la phase 1 et 5 millions d'euros supplémentaires de paiements d'étapes liées à l'inclusion du premier patient dans l'étude de Phase 1. Au total, OSE Immunotherapeutics pourra recevoir un montant potentiel de plus de 1,1 milliard d'euros en fonction d'étapes prédéfinies de développement, de commercialisation et de ventes, plus des royalties sur les ventes mondiales nettes du produit.

Après l'obtention des autorisations réglementaires belge et française en mars 2019 pour le lancement de la phase 1 visant à évaluer BI 765063 chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, et le traitement du premier patient dans l'essai en juin 2019, l'essai clinique de phase 1 se poursuit.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, en raison de la crise du COVID-19, le screening et l'inclusion de nouveaux patients dans l'étude sont suspendus provisoirement.

DANS LE DOMAINE DES MALADIES AUTO-IMMUNES : RESULTATS CLINIQUES DE PHASE 1 POSITIFS POUR OSE-127 ET DEUX ESSAIS DE PHASE 2 PREVUS EN 2020 ; POURSUITE DU DEVELOPPEMENT CLINIQUE DES PRODUITS AU TRAVERS DES PARTENARIATS

FR104 : Suite à la reprise des droits auprès de Janssen Biotech le 31 décembre 2018, la Société s'emploie à valoriser le produit. Après les résultats positifs de la phase 1, FR104 est un actif prêt à entrer en Phase 2 dans les maladies auto-immunes ou la transplantation grâce à toutes les données précliniques et cliniques nécessaires.

OSE-127 : La phase 1 clinique OSE-127 s'est terminée en décembre 2019. Les résultats positifs de l'étude ont montré un bon profil de sécurité et de tolérance du produit. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamique étaient cohérents et ont démontré une proportionnalité des doses tout au long de l'escalade de doses jusqu'à 10 mg/kg. Ces données vont permettre de déterminer le schéma d'administration qui sera utilisé dans chacun des deux essais cliniques de Phase 2 envisagés dans la rectocolite hémorragique et dans le syndrome de Sjögren (cette 2ème étude étant menée par Servier en parallèle), et dont le démarrage est prévu en 2020.

Cependant, au vu de l'évolution de la situation du COVID-19, ces études ne pourront être mises en place qu'une fois toutes les étapes de préparation achevées et les hôpitaux et les professionnels de santé en mesure d'assurer la conduite d'un essai clinique et les soins aux patients dans les meilleures conditions de sécurité.

Le développement du produit se poursuivra également jusqu'en clinique de phase 2 dans le cadre du consortium EFFIMab (avec des partenaires publics et privés et dont OSE Immunotherapeutics est le chef de file). La poursuite du développement après cette phase 2 sera assurée par Servier dans le cadre de l'option de licence conclue en décembre 2016.

La Société poursuit la recherche de nouveaux accords de collaboration ou de licence, pouvant être initiés à différents stades de développement des produits, avec des acteurs impliqués dans le domaine de l'immunologie d'activation et de régulation et dans des combinaisons thérapeutiques de fort intérêt clinique.

Évènements importants survenus depuis la clôture de l'exercice

Janvier 2020 :

- L'Office Japonais des Brevets a délivré une nouvelle famille de brevets portant sur Tedopi®, une combinaison de néoépitopes, protégeant l'induction d'une réponse précoce des lymphocytes T mémoires dans l'utilisation du produit dans le traitement du cancer chez les patients HLA-A2 positifs. Ce brevet protège le produit jusqu'en 2035.

Février 2020 :

- La Société a signé un contrat de collaboration avec la société innovante MAbSilico (Tours, France), spécialisée dans les algorithmes d'intelligence artificielle pour la découverte et la caractérisation des anticorps thérapeutiques. L'objectif de cette collaboration de 3 ans sur 6 programmes d'anticorps est de capitaliser sur l'intelligence artificielle pour développer des anticorps monoclonaux, incluant des bispécifiques innovants (plateforme BiCKI®).

Mars 2020

- La Société a signé un avenant à l'accord d'option de licence mondiale en deux étapes sur les droits exclusifs d'OSE-127, antagoniste du récepteur à l'interleukine-7, initialement signé avec Servier en décembre 2016. Cet avenant porte sur les modalités d'exercice potentiel de l'option de licence en modifiant l'étape 2 de cette option. Ainsi, OSE Immunotherapeutics pourra recevoir de Servier un paiement d'étape de 5 millions d'euros à l'inclusion du premier patient dans l'étude clinique de phase 2 prévue dans le syndrome de Sjögren, et un paiement supplémentaire de 15 millions d'euros à l'exercice de l'option à la finalisation des deux études de phase 2 prévues, en priorité de l'étude dans le syndrome de Sjögren, l'autre étude étant prévue dans la rectocolite hémorragique, sous la promotion d'OSE Immunotherapeutics. L'accord initial prévoyait le versement total de 20 millions d'euros à l'issue d'une Phase 2.
- En raison de la crise du COVID-19, à l'occasion de l'annonce de ses résultats financiers 2019 et du point sur ses activités, la Société a communiqué sur les prévisions de l'impact potentiel du COVID-19 sur ses activités de développement clinique :
 - La situation engendrée par le COVID-19 est un enjeu majeur de santé publique qui pourrait impacter fortement ses essais cliniques en cours. Les agences sanitaires et les groupes d'experts ont précisé au cours des derniers jours de mars que la poursuite des essais cliniques dans les hôpitaux allait être très perturbée en raison de la mobilisation des équipes médicales, du confinement et des risques potentiels liés à l'épidémie du COVID-19 pour les patients fragiles. La priorité de la Société à court terme est d'apporter sa contribution pour mobiliser toutes les ressources nécessaires pour combattre le COVID-19 et de diminuer ses demandes aux professionnels de santé, tout en assurant la sécurité des patients en cours dans ses essais cliniques.
 - Essai clinique de phase 3 de Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle PD-1/PD-L1 (essai Atalante 1) : en raison de l'épidémie du COVID-19, et au regard des directives des agences réglementaires et de la prise en compte de la sécurité des patients participant à l'essai, du respect des bonnes pratiques cliniques (BPC) et des risques de déviation au protocole de l'essai pendant cette pandémie, OSE Immunotherapeutics analyse l'impact potentiel de cette épidémie sur l'essai Atalante 1. La Société

communiquera les informations issues de cette revue et les résultats de l'étape 1 prévus au protocole dès que possible, dans les prochaines semaines.

- Essai clinique de phase 2 de Tedopi® en combinaison avec le checkpoint inhibiteur Opdivo® (nivolumab) dans le cancer du pancréas (essai TEDOPaM), sous la promotion du groupe coopérateur en oncologie GERCOR et avec le soutien de Bristol-Myers Squibb : en raison du COVID-19, poursuite du screening de patients mais suspension provisoire de l'inclusion de nouveaux patients dans l'étude selon le GERCOR, promoteur de l'étude.
- Essai clinique de phase 1 de BI 765063 (OSE-172) en partenariat avec Boehringer Ingelheim, dans les tumeurs solides avancées : l'étude sera impactée par la situation du COVID-19 en ce qui concerne le screening et l'inclusion de nouveaux patients au cours du 2ème trimestre 2020. Des informations supplémentaires seront communiquées dès que possible.
- Sur OSE-127, développé en partenariat avec Servier : le démarrage des deux études cliniques de phase 2 (dans le syndrome de Sjögren, promoteur Servier et dans la rectocolite hémorragique, promoteur OSE) prévu en 2020 dépendra de l'évolution de la situation du COVID-19. Ces études ne pourront être mises en place qu'une fois toutes les étapes de préparation achevées et les hôpitaux et les professionnels de santé en mesure d'assurer la conduite d'un essai clinique et les soins aux patients dans les meilleures conditions de sécurité.

Avril 2020

Le 1er avril 2020, la Société a annoncé le résultat positif de l'étape 1 de l'essai clinique de Phase 3 de Tedopi®, Atalante 1, dans le cancer du poumon non à petites cellules :

- Le critère principal de l'étape 1 a été atteint : taux de survie à 12 mois chez les patients traités par Tedopi® ;
- L'analyse détaillée des résultats de l'étape 1 permettra de déterminer les meilleures options pour la suite du développement clinique de Tedopi® et la stratégie de partenariats potentiels ;
- Sur la base des résultats positifs de l'étape 1 et dans le contexte de l'épidémie de COVID-19, la Société discutera avec les agences réglementaires des meilleures options pour la suite du développement de Tedopi®, parallèlement à l'arrêt volontaire et définitif du recrutement de nouveaux patients dans l'étape 2 prévue à l'essai clinique.

1.4 Activités de recherche et de développement

La Société mène des projets de Recherche & Développement en immuno-oncologie (Tedopi®, BI 765063 (OSE-172), OSE-703, plateforme BiCKI®), et dans les maladies auto-immunes (FR104, OSE-127), en propre ou en partenariat.

Pour l'exercice 2019, les frais de recherche et développement s'élèvent à 25 480 k euros et le crédit impôt recherche comptabilisé au titre de 2019 est de 3 059 k euros.

Tedopi®

- L'essai clinique international de Phase 3 de Tedopi® (Atalante 1) est en cours chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) en échec à un traitement par checkpoint inhibiteur - ou inhibiteur de point de contrôle - PD-1/PD-L1.

L'essai est prévu en deux étapes : une première étape incluant globalement environ 100 patients avec une analyse des données prévue sur le pourcentage de patients ayant atteint 12 mois de survie. A l'issue de cette première étape, et en fonction des résultats obtenus, la société devait décider de la meilleure stratégie de développement pour Tedopi® dans le cancer du poumon après échec d'un checkpoint inhibiteur.

Le 1^{er} avril 2020, la Société a annoncé le résultat positif de l'étape 1 de l'étude. L'analyse des données a montré que le critère principal de cette étape avait été atteint avec un taux de survie à 12 mois chez les patients traités par Tedopi® et une différence de 10 % en absolu de ce taux de survie par rapport à la chimiothérapie.

Ces résultats confirment la valeur thérapeutique de Tedopi® chez une population de patients pour laquelle il n'existe pas de traitement validé à ce jour, et en attente de nouvelles options thérapeutiques. La Société va engager des discussions avec les autorités réglementaires pour analyser ces résultats cliniques positifs et déterminer les meilleures options pour poursuivre le développement de Tedopi® et maximiser les données positives obtenues en matière de ratio bénéfice/risque. En parallèle, compte tenu d'un renforcement significatif de la valeur de Tedopi® grâce à ces résultats positifs d'étape 1, la Société poursuit l'exploration d'opportunités de partenariats potentiels pour notre produit

L'essai est prévu en deux étapes : une première étape incluant globalement environ 100 patients avec une analyse des données prévue sur le pourcentage de patients ayant atteint 12 mois de survie. La Société a annoncé (le 1^{er} avril 2020) le résultat positif de l'étape 1 de l'étude. L'analyse des données a montré que le critère principal de cette étape avait été atteint avec un taux de survie à 12 mois chez les patients traités par Tedopi® et une différence de 10 % en absolu de ce taux de survie par rapport à la chimiothérapie.

Ces résultats confirment la valeur thérapeutique de Tedopi® chez une population de patients pour laquelle il n'existe pas de traitement validé à ce jour, et en attente de nouvelles options thérapeutiques. La Société va engager des discussions avec les autorités réglementaires pour analyser ces résultats cliniques positifs et déterminer les meilleures options pour poursuivre le développement de Tedopi® et maximiser les données positives obtenues en matière de ratio bénéfice/risque. En parallèle, compte tenu d'un renforcement significatif de la valeur de Tedopi® grâce à ces résultats positifs d'étape 1, la Société poursuit l'exploration d'opportunités de partenariats potentiels pour son produit.

- Un essai clinique de Phase 2 de Tedopi® est en cours dans le cancer du pancréas. Cette étude (TEDOPaM), menée sous la promotion du groupe coopérateur GERCOR, est un essai de maintenance par Tedopi® en monothérapie ou en combinaison avec un checkpoint inhibiteur PD-1 versus Folfiri*, dans le cancer du pancréas localement avancé ou métastatique chez des patients dont la maladie est stable après 4 mois d'une chimiothérapie standard par Folfirinox**.

Au vu de la situation du COVID-19, le GERCOR a indiqué fin mars 2020 la poursuite du screening de patients mais la suspension provisoire de l'inclusion de nouveaux patients dans l'étude TEDOPaM.

* Folfiri : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile et irinotecan

**** Folfirinox : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile, irinotecan et oxaliplatine**

BI 765063 (OSE-172)

- En mars 2019, la Société a annoncé avoir reçu les autorisations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) pour l'étude clinique de Phase 1 dans les tumeurs solides avancées, utilisé en monothérapie ou en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 et de Boehringer Ingelheim, BI 754091.
- En juin 2019, le premier patient a été traité dans l'essai clinique de phase 1 qui se poursuit.
- L'étude sera impactée par la situation du COVID-19 en ce qui concerne le screening et l'inclusion de nouveaux patients au cours du 2ème trimestre 2020.

OSE-703

- En juin 2017, un accord de collaboration de recherche a été conclu avec le Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York pour évaluer le profil d'efficacité et les perspectives de développement de l'immunothérapie OSE-703, anticorps monoclonal cytotoxique visant la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7, dans les tumeurs solides. Depuis, cette collaboration se poursuit.

BiCKI®

- En mars 2019, la Société a présenté BiCKI®, sa nouvelle plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 (OSE-279) au « World Immunotherapy Congress » (Boston). Il s'agit d'un nouveau traitement de référence en oncologie, fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies. La plateforme BiCKI® a été construite avec l'ambition d'inhiber les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires clés tout en délivrant simultanément des cytokines capables de moduler les cellules T régulatrices, et/ou d'augmenter les réponses des cellules T épuisées au sein de la tumeur. Elle peut également intégrer d'autres modalités thérapeutiques pour modifier le micro-environnement tumoral en délivrant, par exemple, des signaux de costimulation pour restaurer l'activité des lymphocytes T antitumoraux ou encore rétablir les fonctions phagocytaires et de polarisation des macrophages.
- Basée sur une technologie de plateforme d'anticorps bifonctionnels anti-PD-1, BiCKI® est conçue pour élargir le type de patients répondeurs aux immunothérapies. Il s'agit de la deuxième génération d'inhibiteurs PD-(L)1 utilisés pour augmenter l'efficacité antitumorale dans les cancers difficiles à traiter en visant des mécanismes d'échappement immunitaire non exploités. La première cytokine sélectionnée pour être associée à l'anti-PD-1 dans l'anticorps bispécifique est l'interleukine-7 (IL-7), qui a déjà démontré une amélioration des fonctions immunitaires et de l'efficacité antitumorale de l'immunothérapie. Des résultats précliniques ont montré que le bifonctionnel anti-PD-1/IL-7 d'OSE immunotherapeutics modifie l'équilibre immunitaire en faveur des cellules T effectrices en stimulant les fonctions de ces cellules et en désarmant les cellules T régulatrices (présentation d'un poster intitulé *"A novel bifunctional anti-PD-1 / IL-7 fusion protein potentiates effector function of exhausted T cell and disarms Treg suppressive activity"* au congrès CICON (International Cancer Immunotherapy Conference) à Paris).

OSE-127

- Après les étapes de transposition industrielle, de fabrication de lots cliniques, et de toxicologie, l'entrée en phase clinique a été réalisée en décembre 2018. Ce produit est développé en collaboration avec Servier faisant suite à l'accord de collaboration et de licence signé en décembre 2016. L'essai clinique de Phase 1 d'escalade de dose, de première administration à l'homme, randomisée, en double aveugle contre placebo, visait à évaluer la sécurité et la tolérance de doses uniques et répétées d'OSE-127 administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée chez 63 volontaires sains. Les objectifs secondaires de l'essai comprenaient l'évaluation de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et de l'immunogénicité pour analyser et comprendre l'absorption et la métabolisation du produit.

La phase 1 clinique OSE-127 s'est terminée en décembre 2019. Les résultats positifs de l'étude ont montré un bon profil de sécurité et de tolérance du produit. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamie étaient cohérents et ont démontré une proportionnalité des doses tout au long de l'escalade de doses jusqu'à 10 mg/kg. Ces données vont permettre de déterminer le schéma d'administration qui sera utilisé dans chacun des deux essais cliniques de Phase 2 envisagés dans la rectocolite hémorragique et dans le syndrome de Sjögren (cette 2ème étude étant menée par Servier en parallèle), et dont le démarrage est prévu en 2020.

Cependant, le démarrage de ces deux études cliniques de Phase 2 dépendra de l'évolution de la situation du COVID-19. Elles ne pourront être mises en place qu'une fois toutes les étapes de préparation achevées et les hôpitaux et les professionnels de santé en mesure d'assurer la conduite d'un essai clinique et les soins aux patients dans les meilleures conditions de sécurité.

FR104

- La Société a repris les droits mondiaux de FR104, son antagoniste de CD18 first-in-class, auprès de Janssen Biotech Inc., avec effet au 31 décembre 2018. Les résultats positifs de la phase 1 de preuve de concept clinique du FR104, combinés au profil de tolérance préclinique et aux données d'efficacité de multiples modèles précliniques de maladies inflammatoires et auto-immunes, soutiennent la poursuite du développement clinique du produit. La Société évalue les meilleures options pour continuer le développement du produit en phase 2 dans les maladies auto-immunes ou la transplantation, y compris des opportunités de partenariat mondial.

Disposant de plusieurs plateformes scientifiques et technologiques, néoépitopes, anticorps monoclonaux agonistes ou antagonistes, la Société poursuit activement des nouveaux programmes innovants en recherche.

1.5 Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

Voir Section 3 du Document d'Enregistrement Universel.

1.6 L'utilisation d'instruments financiers par la Société

La Société a fait usage d'instruments financiers au cours de l'exercice écoulé (voir Note 3 aux états financiers, Section 18.1.6 du Document d'Enregistrement Universel).

1.7 Transactions entre parties liées

Voir Section 17.1.2 du Document d'Enregistrement Universel.

2. COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

2.1 Présentation des comptes sociaux de la Société

Nous vous précisons que les règles de présentation et les méthodes d'évaluation retenues pour l'établissement des comptes sociaux de l'exercice clos sont conformes à la réglementation en vigueur.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base suivantes :

- continuité d'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels tels que décrit dans l'avis du Conseil National de la Comptabilité (C. Com. R.123-180 et PCG art.531-1 §1).

Pour plus de précisions sur les règles et méthodes comptables, nous vous renvoyons à l'annexe aux comptes sociaux.

2.1.1 *Bilan*

Le total du bilan de la Société s'établit au 31 décembre 2019 à 128 403 k euros contre 118 029 k euros au titre de l'exercice précédent.

Les éléments inscrits à l'actif sont composés de titres de participation pour 50 436 k euros, d'immobilisations incorporelles pour 42 734 k euros, d'immobilisations corporelles pour 1 009 k euros, de créances clients pour 747 k euros et d'autres créances pour 5 858 k euros, des disponibilités et valeurs mobilières de placement pour un montant net de 25 827 k euros et de charges constatées d'avance pour 1 787 k euros.

Hormis le capital social de 3 001 k euros, le passif est constitué des primes d'émission pour 115 339 k euros, d'un report à nouveau pour (13 387) k euros, de provisions pour risques et charges de 1 103 k euros, d'avances conditionnées pour un montant de 9 252 k euros, de dettes auprès d'établissements de crédit pour un montant pour 308 k euros, de dettes fournisseurs pour 6 915 k euros, de dettes fiscales et sociales pour 1 493 k euros et de produits constatés d'avance pour 4 239 k euros.

2.1.2 *Compte de résultat*

En 2019, la Société a réalisé un chiffre d'affaires de 10 602 k euros, principalement composé de l'upfront versé par Servier, et étalé en comptabilité au fur et à mesure de la constatation des dépenses ainsi que par la refacturation à Boehringer Ingelheim des frais de développement supportés par OSE pour BI 765063 (OSE-172).

En 2018, la Société avait réalisé un chiffre d'affaires de 9 601 k euros, principalement composé de l'upfront versé par Servier, et étalé en comptabilité au fur et à mesure de la constatation des dépenses.

En 2019, les autres produits d'exploitation s'élèvent à 16 653 k euros et correspondent principalement aux milestones reçus de Boehringer Ingelheim suite à l'atteinte de jalon, à l'upfront reçu suite à la signature d'un accord de licence avec CKD et aux subventions perçues sur l'exercice.

En 2018, les autres produits d'exploitation s'élevaient à 15 256 k euros et correspondaient à l'upfront reçu dans le cadre de la signature du contrat de licence avec Boehringer Ingelheim ainsi qu'aux subventions perçues sur l'exercice.

Les charges d'exploitation 2019 s'élèvent à 30 639 k euros contre 24 163 k euros en 2018.

Charges d'exploitation par nature – K Euros	2019	2018
Achats et charges externes	23 629	19 259
Impôts, taxes et versements assimilés	129	136
Charges de personnel	5 687	4 366
Dotations aux amortissements et provisions	1 013	241
Autres charges	181	160
Total	30 639	24 163

Le poste « charges externes » en 2019 se décompose de la manière suivante :

- 18 909 k euros de sous-traitance : réalisation de la phase 3 clinique de Tedopi, réalisation des lots GMP pour OSE-127 et BI 765063 (OSE-172) et leur validation, études cliniques de phase 1 pour OSE-127 et BI 765063 (OSE-172), consultants auprès d'experts cliniques internationaux de l'essai de Phase 3 pivot avec Tedopi®, pour OSE-127 et BI 765063 (OSE-172) ;
- 2 908 k euros d'honoraires : honoraires liés au statut de Société cotée en bourse et aux opérations juridiques, honoraires en propriété industrielle ;
- 1 812 k euros : coût des locaux, primes d'assurance, frais déplacement, consommables et autres.

Les charges de personnel en 2019 à 5 687 k euros contre 4 366 k euros en 2018.

L'effectif moyen est de 35 personnes en 2019 contre 29 en 2018.

Le résultat d'exploitation au titre de l'exercice 2019 est de -3 384 k euros.

Après un résultat financier de 173 k euros, un résultat exceptionnel de 347 k euros et un produit d'impôt de 3 059 k euros (CIR), le bénéfice net comptable au titre de l'exercice 2019 est de 125 k euros.

2.2 Présentation des comptes consolidés de la Société

Les comptes consolidés de la Société OSE Immunotherapeutics et ses filiales (le Groupe), sont présentés en euros et sont établis en conformité avec les normes comptables internationales IFRS (International Financial Reporting Standard) telles qu'adoptées par l'Union Européenne.

2.2.1 Bilan consolidé

Le total du bilan consolidé de la Société s'établit au 31 décembre 2019 à 88 933 k euros contre 76 903 k euros au titre de l'exercice précédent.

2.2.2 Compte de résultat consolidé

Le groupe a reconnu 25 952 k euros de chiffre d'affaires en 2019 contre 24 456 k euros de chiffre d'affaires réalisé en 2018.

Contrairement à la comptabilisation selon les normes françaises, le milestone reçu dans le cadre du contrat signé avec Boehringer Ingelheim a été comptabilisé en chiffre d'affaires en IFRS.

Charges d'exploitation par fonction – K Euros	2019 (consolidé)	2018 (consolidé)
Frais de recherche et développement	21 655	15 057

Frais généraux	3 898	3 448
Charges liées aux paiements des actions	1 868	977
Total	27 421	19 482

Les frais de recherche et développement en 2019 sont principalement composés de :

- 20 468 k euros de sous-traitance et d'honoraires, avant imputation du crédit d'impôt recherche pour 3 059 k euros et des subventions reçues pour 533 k euros ;
- 3 830 k euros de charges de personnel affecté à la recherche et au développement ;
- 760 k euros : séminaires, prime d'assurance, coût de stockage, et autres.

Les frais généraux en 2019 sont principalement composés de :

- 1 353 k euros d'honoraires : honoraires comptables, juridiques, de conseil, de cotation boursière et de publicité ;
- 1 571 k euros de charges de personnel affecté à la direction des opérations, à la finance, à la communication et au secrétariat général ;
- 151 k euros de jetons de présence ;
- 446 k euros : coût des locaux, primes d'assurance, frais déplacement, et autres.

Le résultat opérationnel au titre de l'exercice 2019 est de – 1 742 k euros.

Le résultat net au titre de l'exercice 2019 est de – 4 652 k euros.

2.3 Situation d'endettement (comptes sociaux et comptes consolidés)

Comptes sociaux

Les autres créances s'élèvent à 5 858 k euros, dont 4 036 k euros de créances fiscales, 1 153 k euros d'avance en compte courant octroyée à sa filiale OPI, 396 k euros de produits à recevoir (subventions et divers), et de 77 k euros d'avoir à recevoir.

La trésorerie de la Société OSE Immunotherapeutics s'élève à 25 827 k euros au 31 décembre 2019, dont 9 067 k euros de disponibilités et 16 759 k euros de dépôt à termes et autres placements court terme.

Le montant total des dettes d'exploitation de la Société s'élève à 8 407 k euros (constituées de dettes fournisseurs à hauteur de 6 915 k euros et de dettes sociales et fiscales pour 1 493 k euros).

Le montant des dettes auprès d'établissements de crédit s'élève à 308 k euros (Emprunt P2RI) et le montant des avances remboursables s'élèvent à 9 252 k euros.

Comptes consolidés

Les autres créances s'élèvent à 6 474 k euros et correspondent à des créances fiscales, des produits à recevoir et des comptes de régularisation (charges constatées d'avance).

Les fonds disponibles du groupe s'élèvent à 25 842 k euros de trésorerie nette au 31 décembre 2019.

Le montant total des dettes d'exploitation de la Société s'élève à 8 641 k euros (constituées de dettes fournisseurs à hauteur de 6 912 k euros et de dettes sociales et fiscales pour 1 723 k euros).

Le montant des dettes auprès d'établissements de crédit s'élève à 321k euros (Emprunt P2RI) et le montant des avances remboursables s'élève à 9 437 k euros.

Les autres dettes s'élèvent à 4 812 K euros et correspondent à des produits constatés d'avance.

2.4 Dépenses visées par l'article 39-4 du Code Général des Impôts

Conformément à l'article 223 quater du code général des Impôts, nous vous rappelons que, pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, il n'y a pas eu de dépenses et charges du type de celle visées au point 4 de l'article 39 du Code Général des impôts, sous le nom de « Dépenses somptuaires », ni d'amortissements excédentaires visés à ce même point 4.

2.5 Informations relatives aux délais de paiement des fournisseurs et clients

Nous vous informons que les comptes de la Société qui vous sont soumis font apparaître, au 31 décembre 2019, des dettes fournisseurs pour un montant de 6 912 k euros.

Conformément aux dispositions des articles L. 441-6-1 et D. 441-4 du code de commerce, nous vous communiquons ci-après les éléments suivants relatifs à la décomposition à la clôture des deux derniers exercices du solde de dettes à l'égard des fournisseurs par date d'échéance :

Tableau du solde des dettes fournisseurs et clients au 31.12.2019 par dates d'échéance (en k€) :

Factures reçues non réglées à la date de clôture							
Échéances	de 1 à 30 jours	de 31 à 60 jours	de 61 à 90 jours	91 jours et +	Total	Factures non échues	Total #401
Nombre de factures	73	15		15	103	124	227
Montant TTC en K€	2 147	146	-	511	2 805	1 471	4 276
% du montant TTC des achats de l'exercice	8,3%	0,6%	0,0%	2,0%	10,9%	5,7%	16,6%

Factures émises non réglées à la date de clôture dont le terme est échu							
Échéances	de 1 à 30 jours	de 31 à 60 jours	de 61 à 90 jours	91 jours et +	Total	Factures non échues	Total #411
Nombre de factures	-	1	4	2	7	5	12
Montant TTC en K€	-	29	14	20	62	181	243
% du CA TTC de l'exercice	0,0%	0,1%	0,0%	0,1%	0,2%	0,5%	0,7%

Tableau du solde des dettes fournisseurs et clients au 31.12.2018 par dates d'échéance (en k€) :

Échéances	Factures reçues non réglées à la date de clôture					Factures non échues	Total #401
	de 1 à 30 jours	de 31 à 60 jours	de 61 à 90 jours	91 jours et +	Total		
Nombre de factures	118	21	8	17	164	175	339
Montant TTC en K€	2 063	90	350	293	2 795	2 023	4 818
% du montant TTC des achats de l'exercice	9,7%	0,4%	1,6%	1,4%	13,1%	9,5%	22,6%

Échéances	Factures émises non réglées à la date de clôture dont le terme est échu					Factures non échues	Total #411
	de 1 à 30 jours	de 31 à 60 jours	de 61 à 90 jours	91 jours et +	Total		
Nombre de factures	-	1	-	2	3	3	6
Montant TTC en K€	-	0	-	7	7	1 115	1 122
% du CA TTC de l'exercice	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,2%	5,3%

2.6 Tableau des résultats de la Société au cours des cinq dernières années

Conformément aux dispositions de l'article R. 225-102 du code de commerce, le tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices est joint en Annexe 1.

2.7 Proposition d'affectation du résultat de l'exercice

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2019 font apparaître un bénéfice d'un montant de 125 113 euros, que nous vous proposons d'affecter au compte « report à nouveau » qui au résultat de cette affectation, sera porté à un solde de à -13 386 516 euros à -13 261 403 euros.

Afin de se conformer aux dispositions de l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous rappelons qu'il n'a pas été distribué de dividendes au titre des trois derniers exercices.

3. FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT

3.1. Activité des filiales

L'activité de notre filiale OPI est limitée à la gestion de la propriété industrielle de notre technologie OSE-2101.

L'activité de notre filiale OSE Immunotherapeutics Inc. reste limitée à l'heure actuelle. A moyen terme, elle servira de point d'appui dans le cadre de collaborations scientifiques ou pharmaceutiques internationales.

3.2 Prises de participation ou prises de contrôle

Néant.

3.3 Société contrôlée

Depuis le 25 mars 2014, la Société détient l'intégralité du capital et des droits de vote de la Société OPI et d'OSE Immunotherapeutics Inc., créée dans l'état du Delaware en 2017, et est dirigée par Alexis Peyroles en qualité de CEO.

PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL

Conformément aux dispositions de l'article L.225-102 du Code de commerce, nous vous indiquons qu'il y avait dix-neuf salariés actionnaires de la Société au dernier jour de l'exercice, soit le 31 décembre 2019, dont les principaux (en détention capitalistique sur une base de 15.005.724 actions) sont :

- Dominique Costantini, contrat de travail au 1er juillet 2014 en qualité de Directrice du Développement, détenant 1.978.663 actions, soit 13,19% au 31 décembre 2019.
- Alexis Peyroles, Directeur Général, contrat de travail au 1er juillet 2014 en qualité de Directeur des Opérations, détenant 330.874 actions (en direct) et 265.000 actions (par sa Société Aperana Consulting), soit 3,97% au 31 décembre 2019.
- Maryvonne Hiance, contrat de travail au 31 mai 2016 en qualité de Directrice des Relations Publiques, détenant 211.666 actions (en direct) et 187.418 actions (par sa Société Hiance MD2A) soit 2,66% au 31 décembre 2019.
- Nicolas Poirier, contrat de travail au 31 mai 2016 en qualité de Directeur scientifique, détenant 42.802 actions, soit 0,29% au 31 décembre 2019.

Le 5 décembre 2018, le Conseil d'Administration avait validé le principe de l'émission et de l'attribution de 150.000 actions gratuites au bénéfice des salariés non-mandataires sociaux de la Société, et avait délégué au Directeur Général tous pouvoirs afin de les émettre et les attribuer. Ainsi, le 12 mars 2019, le Directeur Général a décidé de l'émission et l'attribution de 149.200 actions gratuites affectées au bénéfice de salariés non-mandataires sociaux de la Société.

Le 26 juin 2019, le Conseil d'Administration avait validé le principe de l'émission et de l'attribution de 150.000 actions gratuites au bénéfice des salariés non-mandataires sociaux de la Société, et avait délégué au Directeur Général tous pouvoirs afin de les émettre et les attribuer. Ainsi, le 26 juin 2019, le Directeur Général a décidé de l'émission et l'attribution de 148.400 actions gratuites affectées au bénéfice de salariés non-mandataires sociaux de la Société.

En revanche, la Société ne compte aucun salarié participant au capital dont les titres font l'objet d'une gestion collective au sens de l'article susvisé (c'est-à-dire dans le cadre d'épargne entreprise ou d'un fond commun de placement d'entreprise).

4. INDICATIONS SUR LES RISQUES FINANCIERS LIES AUX EFFETS DU CHANGEMENT CLIMATIQUE

Compte tenu de son activité, la Groupe n'est pas significativement exposé aux risques environnementaux et n'a pas identifié de risques financiers liés aux effets du changement climatique. Les risques associés au dérèglement climatique sont limités en raison de l'absence d'activité industrielle, de commercialisation, de recherche et développement.

5. MECANISME DE CONTROLE

L'article 18 des statuts attribue un droit de vote double à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire.

A l'exception du droit de vote double attribué, il n'existe pas de titres comportant de prérogatives particulières.

Il n'existe pas non plus de mécanismes de contrôle prévu dans un système d'actionariat du personnel ni d'accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions.

6. RENSEIGNEMENTS GENERAUX SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL

6.1 Identité de la Société

(i) Dénomination

La dénomination sociale de la Société est OSE Immunotherapeutics.

(ii) Siège social

Le siège social de la Société est le : 22 boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes.

(iii) Forme juridique

OSE Immunotherapeutics est une Société anonyme à Conseil d'Administration et dont les actions sont admises aux négociations sur le compartiment C d'Euronext Paris sous le code ISIN FR0012127173 depuis le 30 mars 2015.

(iv) Capital

Le capital social d'OSE Immunotherapeutics s'élève actuellement à trois millions vingt-neuf mille cinq cent quatre euros et quatre-vingts centimes (3.029.504,80). Il est composé de quinze millions cent quarante sept mille cinq cent vingt quatre (15.147.524) actions de vingt (20) centimes d'euro, toutes de même catégorie.

(v) Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée Générale Mixte du 13 juin 2018 a autorisé le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans les conditions décrites au paragraphe 18.1.6 (comptes consolidés, annexe 4.4 aux comptes) du présent Document d'Enregistrement universel.

A ce titre, la Société a procédé aux opérations suivantes au cours de l'exercice 2019 :

Nombre d'actions achetées	38.571
Cours moyen des achats	3,68 €
Nombre d'actions vendues	41.948
Cours moyen des ventes	3,80 €
Montant total des frais de négociation	nc
Nombre d'actions utilisées en 2019	3.377
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	40.583 (soit 0,27 % du capital)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	148.117 €
Valeur nominale globale	8.116,60 €

L'ensemble de ces achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité confié à Invest Securities portant sur les actions de la Société. À la date du Conseil d'Administration réuni le 26 mars 2020, le nombre d'actions autodétenues s'élève à 40 867 actions, représentant 0,27 % du capital social.

(vi) Durée

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés.

(vii) Immatriculation

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nantes sous le numéro 479 457 715.

(viii) Code APE

Le code APE d'OSE Immunotherapeutics est le suivant : 7211Z.

(ix) Lieux où peuvent être consultés les documents juridiques

Au siège social d'OSE Immunotherapeutics, au greffe du tribunal de Commerce de Nantes et sur le site internet de la Société : <http://ose-immuno.com/>

(x) Objet social

OSE Immunotherapeutics a pour objet social, en France et à l'étranger :

- La conception, la recherche et le développement de produits destinés à la santé depuis la création jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché, et toutes opérations s'y rattachant y compris la commercialisation ;
- L'acquisition, le dépôt, l'obtention, la cession et la concession de tous brevets, de toutes marques, de toutes licences, de tous procédés d'utilisation ;
- La prise de participation ou d'intérêts dans toutes Sociétés ou entreprises créées ou à créer, françaises ou étrangères, ayant ou non un objet similaire à celui de la Société ;
- La prestation de services, le conseil dans la recherche, le développement, le conseil marketing ou commercial, le conseil pour l'accès au Marché (prix et remboursement), les audits de structure dans le domaine de la santé, secteur pharmaceutique diagnostic cosmétique, nutritionnel et vétérinaire ;
- Et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, civiles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes et pouvant être utiles à la réalisation et au développement des affaires de la Société ;
- Elle peut réaliser toutes les opérations qui sont compatibles avec cet objet, s'y rapportent et contribuent à sa réalisation.

(xi) Exercice social

L'exercice social d'OSE Immunotherapeutics commence le 1^{er} janvier et se termine le 31 décembre de chaque année.

(xii) Assemblées générales

Voir Section 19.2.2 du Document d'Enregistrement Universel et les articles 29 à 35 des statuts de la Société.

(xiii) Déclaration de franchissement de seuils de participation

Les statuts de la Société prévoient que les franchissements de seuils seront soumis aux diligences suivantes :

ARTICLE 16 – FRANCHISSEMENTS DE SEUIL »

En application de l'article L.233-7 du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 33,33%, 50%, 66,66%, 90% ou 95% du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par le Code de commerce. »

(xiv) Identification des titres au porteur

ARTICLE 13 – FORME DES ACTIONS

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

La Société est autorisée à identifier les détenteurs de titres au porteur par simple demande, à l'organisme chargé de la compensation des titres au porteur par simple demande, à l'organisme chargé de la compensation des titres, du nom ou de la dénomination, de la nationalité, de l'année de naissance ou de l'année de constitution, de l'adresse des détenteurs de titres ainsi que de la quantité des titres détenus par chacun d'eux. »

(xv) Répartition statutaire des bénéfices

ARTICLE 39 - AFFECTATION ET REPARTITION DES RESULTATS

La différence entre les produits et les charges de l'exercice constitue le bénéfice ou la perte de l'exercice.

Sur le bénéfice diminué, le cas échéant, des pertes antérieures, il est fait un prélèvement d'un vingtième au moins affecté à la formation d'un fonds de réserve légale. Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le fonds de réserve a atteint une somme égale au dixième du capital social. Il reprend son cours lorsque, pour une cause quelconque, la réserve est descendue au-dessous de ce dixième.

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et du prélèvement prévu ci-dessus et augmenté des reports bénéficiaires.

Ce bénéfice est à la disposition des actionnaires qui, sur proposition Conseil d'Administration peuvent, en tout ou en partie, le reporter à nouveau, l'affecter à des fonds de réserve généraux ou spéciaux, ou le distribuer aux actionnaires à titre de dividende. Le dividende peut prendre la forme d'actions de la Société.

En outre, l'assemblée générale peut décider la distribution de sommes prélevées sur les réserves dont elle a la disposition ; en ce cas, la décision indique expressément les postes de réserves sur lesquels les prélèvements sont effectués. Toutefois, le dividende est prélevé par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les pertes reportées par décision de l'assemblée générale sont inscrites à un compte spécial figurant au passif du bilan, pour être imputées sur les bénéfices des exercices ultérieurs jusqu'à extinction, ou apurées par prélèvement sur les réserves.

ARTICLE 40 – MISE EN PAIEMENT DES DIVIDENDES

Le paiement du dividende se fait annuellement à l'époque et aux lieux fixés par l'assemblée générale ou par le Conseil d'Administration dans un délai maximal de neuf mois à compter de la clôture de l'exercice. La prolongation de ce délai peut être accordée par décision de justice.

La demande de paiement du dividende en actions doit intervenir dans un délai fixé par l'assemblée générale, sans qu'il puisse être supérieur à trois mois à compter de la date de celle-ci. Ce délai peut être suspendu, pour une durée ne pouvant excéder trois mois, par décision du Conseil d'Administration, en cas d'augmentation de capital. »

6.2 Activité de la Société

OSE Immunotherapeutics est une Société de biotechnologie spécialisée dans l'activation et la régulation immunitaire avec des biothérapies agonistes et des antagonistes développés en immuno-oncologie et dans les maladies auto-immunes.

- (i) Propriété intellectuelle

Voir Section 5.5 du Document d'Enregistrement Universel.

- (ii) Contrats importants

Voir Section 20 du Document d'Enregistrement Universel.

7. PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES RELATIVES A L'ELABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE

La présente présentation des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place dans la Société s'appuie sur le guide de mise en œuvre du cadre de référence publié par l'AMF et applicables aux VaMPs (Valeurs Moyennes et Petites des marchés financiers).

Compte tenu des effectifs de la Société (42 personnes à la clôture 2019), OSE Immunotherapeutics considère que les procédures de contrôle interne ne sont pas pertinentes dans leur ensemble pour juger de sa fiabilité. Cependant, OSE Immunotherapeutics a mis en place des mesures proportionnées à son organisation spécifique, et entend développer des missions ciblées sur ces éléments, et les améliorer au fur et à mesure de l'avancée de sa situation opérationnelle et financière. Ces éléments sont présentés ci-dessous.

OBJECTIFS DU CONTROLE INTERNE

La Société OSE Immunotherapeutics a mis en place une organisation du contrôle interne, en vue d'assurer l'optimisation du contrôle à l'intérieur de la Société, en veillant notamment à ce qu'il n'existe pas d'éléments matériels de nature à remettre en cause la fiabilité des comptes sociaux et consolidés présentés aux actionnaires.

Cette organisation vise à s'assurer :

- de la conformité aux lois et réglementations en vigueur,
- de la sauvegarde et de la protection des actifs,
- de la fiabilité des informations financières,
- de la prévention et de la maîtrise des risques, et de la mise en œuvre des optimisations des processus.

Ce dispositif de contrôle interne contribue à la prévention et à la maîtrise des risques résultant de l'activité de l'entreprise, y compris ceux liés aux risques d'erreurs et de fraudes. Comme tout système de contrôle, il ne peut cependant fournir une garantie absolue que ceux-ci sont totalement éliminés.

ORGANISATION DU CONTROLE INTERNE

Le contrôle interne s'appuie également sur une organisation spécifique.

Ainsi, afin d'assurer un relais à tous les niveaux de la Société OSE Immunotherapeutics, le contrôle interne se décline en trois lignes de maîtrise en interne et s'appuie sur les recommandations formulées par les auditeurs externes, comme présenté ci-dessous :

1ère ligne de maîtrise : le respect des procédures

Chaque salarié de l'entreprise, par le respect des procédures en place dans son domaine, participe à l'efficacité et au bon fonctionnement du dispositif de contrôle interne. L'existence et l'application des procédures, sous la supervision du directeur financier, constituent ainsi le premier niveau de contrôle.

2ème ligne de maîtrise : les services et outils support

Ce niveau de contrôle est assuré par des fonctions et des outils spécifiques de contrôle, de suivi et de pilotage, et sont des clés d'aide à la décision pour le Conseil d'Administration.

- **Un contrôle budgétaire** assuré par le directeur financier. Il permet un suivi trimestriel des engagements budgétaires par la Société et ses filiales OPI et OSE Immunotherapeutics Inc., ce suivi faisant l'objet d'un « reporting » remis au Conseil d'Administration chaque trimestre. Ce reporting contient également des éléments non financiers et prospectifs permettant un meilleur pilotage de sa filiale.
- **Un service comptable** externalisé, garant de la fiabilité de l'information financière et relais de la direction financière. Les déclarations fiscales de la Société sont établies par un expert-comptable externalisé et contrôlées par le directeur financier de la Société OSE Immunotherapeutics. Ces déclarations font par ailleurs régulièrement l'objet d'une revue par des conseils externes.
- **Le statut juridique d'OSE Pharma International (OPI)**, filiale de droit suisse, permet un contrôle pour OSE Immunotherapeutics sur la base des informations et de la gestion par son administrateur unique.

- **Le statut juridique d'OSE Immunotherapeutics, Inc.**, filiale de droit américain, permet un contrôle pour OSE Immunotherapeutics sur la base des informations et de la gestion par son CEO qui est également Directeur Général de la Société mère française.
- **Un « reporting » trésorerie centralisé de suivi des opérations juridiques** (contrat, secrétariat juridique, gestion des litiges, opérations de restructuration interne et de croissance externe), s'appuyant ponctuellement sur des consultations de conseils externes.
- **La consolidation** est réalisée par un service comptable externalisé et revu par le directeur financier, afin de garantir la cohérence des retraitements de consolidation, et leur conformité aux règles et procédures de la Société. Les reportings sont rapprochés des comptes consolidés établis et publiés semestriellement.

3ème ligne de maîtrise : les audits de conformité et d'optimisation

Compte tenu de la taille de la Société, celle-ci n'est pas dotée d'un service d'audit interne.

Mais suite à la création d'un comité d'audit lors du Conseil d'Administration du 27 mars 2015, ce Comité a également pour mission d'assurer le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Il est chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société, notamment au niveau du contrôle interne (cf. section 1.1.2.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Recommandations externes : les audits légaux

En plus des lignes de maîtrise présentées ci-dessus, dans le cadre de leurs travaux, les commissaires aux comptes évaluent les procédures de contrôle interne et peuvent émettre des recommandations, dont il est tenu compte pour améliorer la fiabilité et la rapidité d'établissement des informations financières ainsi que la gestion des risques.

MISE EN ŒUVRE DU CONTROLE INTERNE

Principales actions sur l'exercice 2019

La Société OSE Immunotherapeutics a mis en place un certain nombre de procédures en 2016 qui ont été reconduites sur les exercices postérieurs.

Ces procédures sont les suivantes :

- Maîtrise du référentiel documentaire
- Formation du personnel
- Organisation du système de Pharmacovigilance
- Gestion des réclamations qualité produit
- Sélection des fournisseurs BPL, BPF et BPC
- Gestion des écarts, actions préventives et correctives
- Gestion des audits internes et externes / inspections
- Gestion des produits pour essai clinique
- Gestion des essais cliniques
- Rappel de lot
- Classement et archivage

- Gestion administrative et financière
- Gestion des ressources humaines
- Gestion des inventions et inventeurs
- « *Pre-Study Site Visit* »
- « *Site Initiation Visit* »
- « *Monitoring Visits* »
- « *Close Out Visit* »
- Gestion de l'information privilégiée
- « *Medical Review* »
- « *Change Control* »
- Protection des données personnelles

Axes de travail 2020-2021

Les axes de travail pour l'exercice 2020-2021 concerneront notamment l'amélioration continue des principales procédures mises en place ainsi que la mise en oeuvre de procédures directement rattachées aux études cliniques.

PRINCIPALES EVOLUTIONS

Dans la continuité des efforts consentis par la Société au cours de l'exercice 2019, la Société va poursuivre son travail sur son contrôle interne pour atteindre ses objectifs en matière de gouvernance interne. En conséquence, la Société compte redoubler d'efforts dans la mise en place de sa politique d'amélioration des dispositifs de contrôle interne sur l'exercice 2020. Ainsi, la Société va s'attacher à faire vivre le système de gestion des risques et se focaliser sur le suivi des plans d'action identifiés en préparant une cartographie plus précise des risques rencontrés. La Société va également poursuivre l'actualisation de son dispositif de contrôle interne en prenant en compte l'évolution de son organisation interne et de son activité, ainsi que l'évolution en temps réel de son processus de gestion des risques.

8. Services autres que la certification des comptes fournis par les commissaires aux comptes

- Néant

9. POUVOIR POUR LES FORMALITES

Nous vous proposons de donner tous pouvoirs au porteur de copies ou d'extraits du présent procès-verbal pour remplir toutes formalités de droit.

Le Conseil d'Administration
Président

Annexe au rapport de gestion : Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L.621-18-2 du Code monétaire et financier

Conformément à l'article 223-26 du règlement général de l'AMF, un récapitulatif des opérations mentionnées à l'article L.681-18-2 du Code monétaire et financier au cours de l'exercice 2019 et portant sur les actions de la Société est présenté ci-après :

Catégorie (1)	Personne concernée	Nature de l'opération (2)	Date de l'opération	Montant de l'opération (€)	Prix moyen unitaire (€)	Nombre de titres
a	Dominique Costantini	A	19/12/19	30.277,50	3,67	8.250
a	Dominique Costantini	A	03/10/19	39.690	3,78	10.500
a	Dominique Costantini	A	12/09/19	51.870	3,90	13.300

(1) Catégories :

a : les membres du Conseil d'administration, du Directoire, du Conseil de surveillance, le Directeur Général, le Directeur Général, le Directeur Général Délégué ;

b : toute autre personne qui, dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers a, d'une part, au sein de l'émetteur, le pouvoir de prendre des décisions de gestion concernant son évolution et sa stratégie, et a, d'autre part, un accès régulier à des informations privilégiées concernant directement ou indirectement cet émetteur ;

c : les personnes ayant, dans des conditions définies par décret en Conseil d'État, des liens personnels étroits avec les personnes mentionnées aux a et b.

(2) Nature de l'opération : A : Acquisition ; C : Cession ; S : Souscription ; E : Échange.