

**RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL
AU 30 JUIN 2022**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

Sommaire

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL	4
ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES RESUMES	8
BILAN CONSOLIDE	10
ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	11
ETAT DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES	12
TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE.....	13
NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES	14
1. Informations relatives à l'entreprise présentant les états financiers	14
2. <i>FAITS CARACTERISTIQUES</i>	14
2.1. Création d'un Conseil Scientifique International	14
2.2. Présentation de quatre posters au congrès annuel de l'ASCO 2022	14
2.3. COVEPIT : Analyse positive de la réponse T immunitaire à long terme de CoVepiT, candidat vaccin prophylactique contre la COVID-19	15
2.4. Clec 1 Présentation des avancées en recherche Immunologique à Londres 'Immuno-Oncology Summit Europe' et et à Boston : 'Tumor Myeloid-Directed Therapies Summit'	15
2.5. BI765063/ OSE172 : OSE Immunotherapeutics et son partenaire Boehringer Ingelheim ont annoncé le premier patient traité dans l'essai clinique de Phase 1 d'expansion de BI 765063, un anticorps monoclonal antagoniste de SIRPα ciblant les cellules myéloïdes en immuno-oncologie	15
2.6. Acceptation de la demande d'IND aux États-Unis pour VEL-101/FR104, antagoniste de CD28, obtenue par Veloxis Pharmaceuticals, partenaire d'OSE Immunotherapeutics dans la transplantation	16
2.7. Nomination de Dominique Costantini comme Directrice générale de transition suite au départ d'Alexis Peyroles	16
3. Principes et methodes comptables	16
3.1. Base de préparation des états financiers consolidés	16
3.2. Date de clôture	18
3.3. Normes et interprétations applicables à compter du 1er janvier 2022	18
3.4. Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts après le 1er janvier 2023 et non anticipés par la Société 18	
3.5. Estimations et jugements comptables déterminants	18
15. 1 Nomination d'Alexis Vandier au poste de Directeur général	44
15. 2 Nouvelles données sur Tedopi dans l'essai clinique de phase 3 dans le	

cancer du poumon avancé non à petites cellules à la conférence ESMO 2022	44
RAPPORT SEMESTRIEL D'ACTIVITE	46
I. ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2022	46
1.1 Situation et évolution de l'activité au cours de l'exercice	46
1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées	50
1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir	56
1.4 Activités de recherche et de développement	60
1.5 Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	60
1.6 L'utilisation d'instruments financiers par la Société	60
1.7 Transactions entre parties liées	60
2.1 Présentation des comptes semestriels consolidés de la Société	61
2.2 Bilan consolidé	61
2.3 Compte de résultat consolidé	61
2.4 Situation d'endettement (comptes consolidés)	62
II. FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT	63
3.1 Activité des filiales	63
3.2 Prises de participation ou prises de contrôle	63
3.3 Sociétés contrôlées	63
RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONDENSES	
64	

**ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER
SEMESTRIEL**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL

Monsieur Alexis Vandier, Directeur Général de OSE Immunotherapeutics

Atteste :

« J'atteste, à ma connaissance, que les états financiers semestriels consolidés résumés pour le semestre écoulé sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport semestriel d'activité présente un tableau fidèle des événements importants survenus pendant les six premiers mois de l'exercice, de leur incidence sur les comptes semestriels, des principales transactions entre parties liées ainsi qu'une description des principaux risques et des principales incertitudes pour les six mois restants de l'exercice. »

Fait à Paris, le 22 septembre 2022

Monsieur Alexis Vandier
Directeur Général de OSE Immunotherapeutics

OSE Immunotherapeutics en résumé:

Ose immunotherapeutics, a annoncé mi juillet 2022, l'arrivée d'Alexis Vandier comme nouveau Directeur Général de la société, nanti d'une riche expérience managériale internationale dans l'industrie pharmaceutique.

La société OSE est une entreprise de biotechnologie au stade clinique spécialisée dans les innovations thérapeutiques en Immuno- Oncologie et en Immuno- Inflammation. Ses plateformes de Recherche et de Développement s'appuient sur son expertise reconnue en matière d'immunité des cellules lymphocytaires T et d'immunité des cellules myéloïdes. Une riche expérience établie dans ces deux domaines a permis la mise au point de produits de premier plan « First in class » que la société développe en direct ou via des partenariats avec l'industrie pharmaceutique recherchant activement des nouvelles thérapies.

Tedopi[®], une immunothérapie T spécifique à base de néoépitopes hautement sélectionnés, est développé en clinique phase 3. Le produit active des lymphocytes T capables de tuer les cellules cancéreuses qu'elles ont appris à reconnaître. Ce produit a obtenu des résultats significatifs versus une chimiothérapie, dans le cancer du poumon « Non-Small Cell Lung Cancer » chez les patients en résistance secondaire après échec des inhibiteurs de points de contrôle [Anti PD-(L)1] où le besoin thérapeutique est très important, d'autres essais de phase 2 en combinaison sont en cours avec des groupes de recherche clinique internationaux. La société capitalisera sur ces résultats cliniques pour rencontrer les agences d'enregistrement et préparer activement la suite de ce développement.

FR 104 (Vel 101), un anticorps monoclonal anti-CD28 « First in Class » capable de bloquer les lymphocytes T, cette fois pathogènes dans les greffes et les maladies auto immunes. Une Phase 1 /2 est en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes). Un accord de licence dans la transplantation avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc, permet d'étudier une nouvelle formulation sous cutanée en phase 1 aux USA et de préparer la suite du développement en transplantation avec cet acteur pharmaceutique spécialisé dans ce domaine.

BI 765063 (OSE-172) un anticorps monoclonal anti-SIRP α , une cible exprimée sur les cellules myéloïdes sur l'axe SIRP α /CD-47, est développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim dans les tumeurs solides avancées les résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie puis en association avec ezabemlimab (l'antagoniste de PD1 de Boehringer) qui ont permis la mise en route de deux essais de Phase 1 d'expansion de cohorte en cours.

OSE-127/S95011, un anticorps monoclonal antagoniste du récepteur de l'interleukine 7 impliquée dans la survie des lymphocytes T pathogènes, est développé en partenariat avec Servier . Deux essais de Phase 2 sont en cours dans des maladies auto immunes où les lymphocytes T sont impliqués, la rectocolite hémorragique (promoteur OSE) et dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier). Par ailleurs, des résultats précliniques dans certaines leucémies, comme les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) ont été publiés en décembre 2021 au congrès annuel de l'ASH (American Society of Hematology).

OSE-279 est un anticorps anti-PD1 bloquant un frein des lymphocytes T permettant une activation des T non spécifiques en oncologie. Il est actuellement au stade préclinique avancé . Il devrait avancer en clinique dans une première phase 1 en fin d'année. C'est aussi le constituant « backbone

» d'une plateforme appelée BiCKI[®], ossature de nouvelles thérapies bispécifiques ou bifonctionnelles originales.

Plateforme BiCKI[®], plateforme anti-PD-1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies. Des travaux précliniques d'efficacité ont été présentés en congrès pour BiCKI[®]-IL-7, une première thérapie bifonctionnelle qui cible PD-1 et délivre en même temps la cytokine IL-7. Ce produit est capable de restaurer la fonction des cellules Lymphocytaires T épuisées, fréquente cause de l'échappement clinique aux anti-PD1. Il permet d'accroître les cellules souches T capables de reconstituer les cellules T mémoires et T effectrices pour augmenter l'efficacité antitumorale.

Plateforme dans la résolution de l'inflammation, un premier anticorps agoniste de la cible ChemR23, exprimée sur les cellules myéloïdes a été mis au point avec la capacité d'activer les voies de la résolution dans l'inflammation chronique et de restaurer l'intégrité du tissu pathologique. Ces résultats publiés en préclinique dans plusieurs pathologies inflammatoires chroniques en font un premier candidat vers la clinique pour une nouvelle classe thérapeutique.

Le siège de la société est basé à Nantes, la société est cotée en bourse sur Euronext Paris depuis 2015 et a poursuivi ses avancées essentiellement via ses accords industriels. Les activités futures et le financement de la société dépendent d'une combinaison de facteurs, OSE devrait pouvoir continuer à être financé, en particulier par le biais des accords industriels existants ou à venir ou via d'autres financements, si l'achèvement des travaux en cours s'avère positif, en prenant en compte également le développement de thérapies compétitives et l'approbation réglementaire des innovations développées à différentes étapes du développement.

**ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES RESUMES
30 JUIN 2022**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ETATS FINANCIERS

En euros

SA OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

22 Boulevard Benoni Goullin – 44200 Nantes

Période du 01/01/2022-30/06/2022

Ape : 7211 Z

Siret : 479 457 715 00056

Crowe-Fidelio

Société d'expertise comptable

22 rue de Londres - 75009 Paris

contact@crowe-fidelio.fr

Tel : + 33 1 42 89 28 63 - Fax : + 33 1 42 89 33 48

BILAN CONSOLIDE

(montants en milliers d'euros)

ACTIF	Note	30/06/2022	31/12/2021
ACTIFS NON COURANTS			
Immobilisations incorporelles	1.1	49 957	51 122
Immobilisations corporelles		860	926
Droits d'utilisation	1.2	4 609	4 513
Actifs financiers		731	936
Actifs d'impôts différés	10.1	180	173
TOTAL ACTIFS NON COURANTS		56 337	57 670
ACTIFS COURANTS			
Créances clients et comptes rattachés		406	772
Autres actifs courants	2.1	14 329	9 854
Trésorerie et équivalent de trésorerie		31 193	33 579
TOTAL ACTIFS COURANTS		45 928	44 206
TOTAL ACTIF		102 266	101 876

PASSIF		30/06/2022	31/12/2021
CAPITAUX PROPRES			
Capital social	4.1	3 705	3 705
Primes d'émission	4.1	65 605	65 605
Titres en auto-contrôle	4.4	(447)	(160)
Réserves et report à nouveau		(20 086)	(4 411)
Résultat consolidé		(1 979)	(16 850)
TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES		46 798	47 890
PASSIFS NON COURANTS			
Dettes financières - part non courante	5	28 098	30 801
Dettes locatives long terme	5	3 984	3 965
Passifs d'impôts différés	10.2	1 630	1 748
Provisions non courantes	7	571	710
TOTAL PASSIFS NON COURANTS		34 283	37 224
PASSIFS COURANTS			
Dettes financières - part courante	5	2 824	1 611
Dettes locatives court terme	5	866	756
Fournisseurs et comptes rattachés		13 625	9 607
Passifs d'impôts exigibles		28	14
Dettes fiscales et sociales		2 141	3 724
Autres dettes	6.1	1 700	1 050
TOTAL PASSIFS COURANTS		21 184	16 761
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIF		102 266	101 876

ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers d'euros	Note	1er Semestre 2022	1er Semestre 2021
Chiffre d'affaires	8.1	16 047	8 975
Autres produits de l'activité	8.1	0	0
TOTAL DES PRODUITS DEL'ACTIVITE		16 047	8 975
Frais de recherche et développement (1)	8.2	(14 395)	(14 419)
Frais généraux	8.3	(3 813)	(3 413)
Charges liées aux paiements en actions	8.4	(1 182)	(2 724)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT		(3 341)	(11 580)
Autres produits et charges opérationnels		(84)	0
RESULTAT OPERATIONNEL		(3 425)	(11 580)
Produits financiers	9	2 023	9
Charges financières	9	(708)	(190)
RESULTAT AVANT IMPÔT SUR LE RESULTAT		(2 110)	(11 761)
IMPÔT SUR LE RESULTAT	10.3	132	273
RESULTAT NET CONSOLIDE		(1 979)	(11 488)
<i>dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées</i>		<i>(1 979)</i>	<i>(11 488)</i>
Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	12	18 527 401	18 006 502
- Résultat de base par action (€ / action)		(0,11)	(0,64)
- Résultat dilué par action (€ / action)		(0,11)	(0,64)

En milliers d'euros	1er Semestre 2022	1er Semestre 2021
RESULTAT NET	(1 979)	(11 488)
<i>Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>		
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts		
Ecarts de conversion	(46)	19
<i>Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>		
Gains (et pertes) actuariels sur avantages au personnel (net d'impôt)	34	17
Autres éléments du résultat global consolidé sur la période	(13)	36
RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	(1 992)	(11 452)

(1) les dotations mentionnées en H1 2021 dans le résultat opérationnel courant ont été remontées en frais de R&D pour leur totalité soit 439 K€ par soucis de cohérence.

ÉTAT DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

En milliers d'euros	Capital social	Primes d'émission	Impacts cumulés des variations de change	Titres auto- détenus	Réserves et résultats consolidés	Total capitaux propres consolidés
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS AU 31 DECEMBRE 2020	3 597	65 449	(104)	(93)	(7 485)	61 364
Résultat consolidé de la période					(16 850)	(16 850)
<i>Ecart actuariel (net d'impôt)</i>					25	25
<i>Ecart de conversion</i>			(55)			(55)
Résultat global consolidé	0	0	(55)	0	(16 825)	(16 879)
Variations de capital - Bsa	8	187				195
Variations de capital - Bspce	2	59				61
Variations de capital - Aga	98	(98)				0
Impact rétrospectif - changement de méthode comptable (net d'impôt)					144	144
Impact ID sur Ecart conversion brevet OPI			9			9
Souscription de BSA		9				9
Paiement en actions					2 944	2 944
Opérations sur titres auto-détenus				(67)	110	43
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS AU 31 DECEMBRE 2021	3 705	65 605	(150)	(160)	(21 111)	47 890
Résultat consolidé de la période					(1 979)	(1 979)
<i>Ecart actuariel (net d'impôt)</i>					34	34
<i>Ecart de conversion</i>			(46)			(46)
Résultat global consolidé	0	0	(46)	0	(1 946)	(1 992)
Impact ID sur Ecart conversion brevet OPI			(6)			(6)
Paiement en actions					1 062	1 062
Opérations sur titres auto-détenus				(287)	132	(155)
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS AU 30 JUIN 2022	3 705	65 605	(203)	(447)	(21 863)	46 798

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

En milliers d'euros	Note	1er semestre 2022	1er semestre 2021
Résultat net consolidé		-1 979	-11 488
+/- Dotations nettes aux amortissements	1.2	1 385	586
+/- Dotations provisions retraites	7	1	66
+/- Dotations provisions litiges		-103	0
+/- Dotations aux amortissements sur droits d'utilisation	1.3	370	258
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés (1)	8.4	1 062	2 060
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt		735	-8 518
+ Coût de l'endettement financier net	5	-1 309	210
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	10.3	-132	-273
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)		-706	-8 581
- Impôts versés		0	0
- Variation créances/dette d'impôts		-110	0
+/- Variation du B.F.R. (2)		-1 105	1 984
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE (D)		-1 921	-6 597
- Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	1.2	-154	-127
+ Encaissements liés aux cessions de droits d'utilisations		0	792
+/- Variation des immobilisations financières		204	-361
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)		50	304
+ Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)	4.1	0	257
+/- Frais augmentation de capital	4.1	0	0
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	5	0	5 232
- Remboursements d'emprunts	5	-144	-37
- Variation nette de la dette locative (3)	5	-371	-1 098
- Intérêts financiers nets versés	5	0	-165
+/- Autres flux liés aux opérations de financement		0	0
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT (F)		-515	4 189
+/- Incidence des variations des cours des devises (G)		0	0
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE H = (D + E + F + G)		-2 386	-2 104
TRESORERIE D'OUVERTURE (I)	2.1	33 579	29 368
TRESORERIE DE CLOTURE (J)	2.1	31 193	27 264

En milliers d'euros	1er semestre 2022	1er semestre 2021
Trésorerie et équivalents de trésorerie selon IAS 7	31 193	27 264
TRESORERIE DISPONIBLE	31 193	27 264

(1) 1 062 milliers d'euros de charges d'évaluation des actions gratuites et BSPCE attribuées au 30 juin 2022.

(2) La variation du BFR s'explique principalement comme suit :

- diminution des créances clients pour 366 milliers d'euros
- augmentation des autres actifs courants pour 4 475 milliers d'euros
- augmentation des dettes fournisseurs pour 4 018 milliers d'euros
- diminution des dettes fiscales et sociales pour 1 583 milliers d'euros
- augmentation des autres dettes pour 650 milliers d'euros

(3) Cette ligne est liée à l'application de IFRS 16 et correspond au remboursement des dettes locatives pour 371 milliers d'euros.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

1. INFORMATIONS RELATIVES A L'ENTREPRISE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS

OSE Immunotherapeutics (« Le Groupe » ou « La société ») est une société de biotechnologie dédiée au développement d'immunothérapies innovantes agissant sur les cellules activatrices ou sur les cellules suppressives pour stimuler ou inhiber la réponse immune et restaurer les désordres immunitaires en immuno-oncologie, dans les maladies auto-immunes et en transplantation. Elle dispose d'un portefeuille de produits innovants en clinique et en pré-clinique, et d'accords avec des groupes pharmaceutiques internationaux. Le siège social d'OSE Immunotherapeutics est situé à Nantes. Les équipes sont basées à Nantes et Paris.

OPI, filiale à 100% d'OSE Immunotherapeutics, est une société de droit suisse créée en février 2012 qui possède les droits sur le produit TEDOPI (OSE-2101) acquis auprès de la société Biotech Synergy (US) en avril 2012. OPI concède à OSE Immunotherapeutics la licence du produit TEDOPI (OSE-2101).

OSE Immunotherapeutics Inc. est une société de droit américain créée en avril 2017 afin de servir de point d'appui dans le cadre d'une collaboration scientifique internationale.

2. FAITS CARACTERISTIQUES

2.1. Création d'un Conseil Scientifique International

En juin 2022, la Société a réuni auprès d'elle un Conseil scientifique alliant les expertises de scientifiques renommés et de leaders d'opinion internationaux dans les domaines de l'immunologie, de l'immuno-oncologie, de l'inflammation et de l'immunothérapie.

Le Conseil scientifique travaillera en collaboration avec l'Équipe de direction de la Société et conseillera son Conseil d'administration sur la stratégie à mener sur les plans scientifique, médical, translationnel et de développement.

Le Conseil scientifique est composé des membres suivants : Pr. Wolf-Hervé Fridman (Université de Paris), Dr. Sophie Brouard (CRTI, Nantes), Dr. Bernard Malissen (CIML, Marseille), Pr. Miriam Merad (Mount Sinai, New-York), Pr. Charles Serhan (Harvard, Boston), Dr. Jennifer Wargo (MT Anderson Cancer Center, Houston).

2.2. Présentation de quatre posters au congrès annuel de l'ASCO 2022

En juin 2022, OSE a présenté 4 posters au congrès annuel de l'ASCO portant sur les sujets suivants :

- Étude de Phase 3 Atalante 1 dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec des checkpoints inhibiteurs : Tedopi®, une immunothérapie spécifique à base de néo-épitopes, montre des résultats rapportés par les patients significatifs versus chimiothérapie
- Résultats intérimaires positifs de stratégie de maintenance par Tedopi® versus FOLFIRINOX dans l'étude de Phase 2 TEDOPaM dans le cancer du pancréas (GERCOR)

2.3. COVEPIT : Analyse positive de la réponse T immunitaire à long terme de CoVepiT, candidat vaccin prophylactique contre la COVID-19

En mars 2022, la société a annoncé des résultats immunologiques long terme positifs à 6 mois chez des volontaires sains avec des fortes réponses T mémoires contre les protéines du virus. En parallèle, la résolution des indurations locales liées au mécanisme d'action des cellules T et un bon profil de tolérance ont été confirmés. Le vaccin reste indépendant des mutations identifiées dans les variants actuels et émergents. Face aux offres thérapeutiques existantes, une transposition industrielle plus simple est en préparation pour pouvoir dans le futur, être prêts face à une nouvelle vague pandémique possible liée à un nouveau variant préoccupant.

2.4. Clec 1 Présentation des avancées en recherche Immunologique à Londres 'Immuno-Oncology Summit Europe' et et à Boston : 'Tumor Myeloid-Directed Therapies Summit'

En mai et juin 2022, la société a été invitée à présenter les avancées de ses programmes de recherche sur les cellules myéloïdes en particulier sur la cible CLEC-1, nouvelle cible inhibitrice de point de contrôle myéloïde en immunothérapie du cancer. Le domaine très attractif des cellules myéloïdes et des macrophages, a été identifié comme étant des facteurs de mauvais pronostic en oncologie.

2.5. BI765063/ OSE172 : OSE Immunotherapeutics et son partenaire Boehringer Ingelheim ont annoncé le premier patient traité dans l'essai clinique de Phase 1 d'expansion de BI 765063, un anticorps monoclonal antagoniste de SIRPα ciblant les cellules myéloïdes en immuno-oncologie

Début mai 2022, la société a annoncé un nouvel essai clinique de Phase 1 clinique d'expansion déclenchant un paiement d'étape de 10 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics avec BI76503, un inhibiteur first-in-class de SIRPα sur l'axe myéloïde SIRPα/CD47. L'essai d'expansion est mené en combinaison avec l'anticorps anti-PD-1 ezabemlimab de Boehringer dans le carcinome hépatocellulaire avancé et dans le cancer tête et cou, deux nouvelles indications en oncologie. En parallèle, BI 765063 est évalué en Europe dans une étude clinique de Phase 1

d'expansion de cohorte chez des patients atteints de cancer avancé colorectal et de cancer de l'endomètre.

2.6. Acceptation de la demande d'IND aux États-Unis pour VEL-101/FR104, antagoniste de CD28, obtenue par Veloxis Pharmaceuticals, partenaire d'OSE Immunotherapeutics dans la transplantation

En janvier 2022, la Société a annoncé l'acceptation de la demande d'Investigational New Drug (IND) par la Food & Drug Administration (FDA) obtenue par Veloxis Pharmaceuticals, Inc. pour un essai clinique avec VEL-101/FR104, un fragment d'anticorps monoclonal antagoniste de CD28. Cet essai sera promu et mené aux États-Unis par Veloxis Pharmaceuticals. Dans le cadre de l'accord de licence mondiale signé en avril 2021, cette première étape déclenche un paiement de 5 millions d'euros de Veloxis Pharmaceuticals, Inc.. Ce paiement a été reçu sur le premier trimestre 2022.

2.7. Nomination de Dominique Costantini comme Directrice générale de transition suite au départ d'Alexis Peyroles

En janvier 2022, la Société a annoncé le départ d'Alexis Peyroles en tant que Directeur général de la Société. Dominique Costantini, Présidente du Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics et Directrice générale de 2012 à 2018, a été nommée Directrice générale intérimaire, période ayant pris fin à la nomination d'Alexis Vandier nommé Directeur Général de la société en juillet 2022.

3. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

3.1. Base de préparation des états financiers consolidés

Les états financiers semestriels consolidés résumés de la société OSE IMMUNOTHERAPEUTICS, entité consolidante et ses filiales OPI et OSE Immunotherapeutics Inc (le Groupe), arrêtés par le Conseil d'Administration du 22 septembre 2022, sont présentés en milliers d'euros et sont établis en conformité avec les normes comptables internationales IFRS (International Financial Reporting Standard) telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 30 juin 2022.

S'agissant de comptes condensés, les états financiers consolidés semestriels n'incluent pas l'intégralité des informations financières requises pour des états financiers annuels complets et doivent être lus

conjointement avec les états financiers du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2021, et sous réserve des particularités propres à l'établissement des comptes intermédiaires décrites ci-après.

L'hypothèse de la continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration compte tenu des éléments suivants :

- La trésorerie et équivalent de trésorerie disponible au 30 juin 2022 qui s'élève à 31 193 milliers d'euros.

Par conséquent, cette trésorerie permet à la société de financer ses coûts de développement sur les douze prochains mois, notamment les études cliniques et précliniques suivantes :

- Tedopi® ;
- FR104 ;
- OSE-127 dont le développement est en partie pris en charge jusqu'en phase 2 par Servier dans le cadre de l'accord d'option de licence et par le consortium EFFIMAB ;
- OSE-230
- Bicki-IL7®.

Enfin, en tant que société cotée, et comme l'a autorisée la dernière Assemblée Générale, la société a la possibilité d'utiliser si besoin les instruments financiers auxquels les sociétés cotées ont accès, ainsi que de tirer la deuxième tranche BEI en cas de besoin.

3.2. Date de clôture

La date de clôture des entités consolidées est le 31 décembre qui est la date de clôture du groupe.

3.3. Normes et interprétations applicables à compter du 1er janvier 2022

Le groupe a appliqué les normes et interprétations suivantes adoptées par l'Union Européenne :

- Amendements à IFRS 3 (Référence au cadre conceptuel)
- Amendements à IAS 16 (Produit antérieur à l'utilisation prévue)
- Amendements à IAS 37 (Contrats déficitaires - Coûts d'exécution des contrats)

3.4. Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts après le 1er janvier 2023 et non anticipés par la Société

La Société n'a pas appliqué de façon anticipée les autres normes, amendements, révisions et interprétations des normes publiées dont l'application ne sera obligatoire qu'au titre des exercices ouverts postérieurement au 1er janvier 2023. La direction prévoit que l'application de ces normes n'aura pas d'impact significatif sur les états financiers de la Société.

3.5. Estimations et jugements comptables déterminants

L'établissement des états financiers selon les principes IFRS nécessite d'effectuer des jugements ou des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations fournis dans les états financiers. Les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes et le cas échéant, une analyse de sensibilité peut être mise en œuvre si elle présente un caractère significatif.

Estimations et hypothèses

- **Valorisation des plans d'attribution d'actions gratuites (« AGA »), bons de souscription d'actions (« BSA ») et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BSPCE »)**

L'évaluation de la juste valeur des AGA, des BSA et BSCPE attribués est effectuée sur la base d'un modèle de valorisation qui prend en compte la probabilité d'atteinte des conditions d'acquisition de celles-ci.

L'évaluation de la juste valeur des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise octroyés est effectuée sur la base de modèles de valorisation actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre (cf. note 4.3).

- **Comptabilisation de l'impôt sur les sociétés**

La société est assujettie à l'impôt sur les bénéfices en France dans le cadre de ses activités. Les actifs d'impôts différés correspondant principalement aux déficits reportables ne sont constatés que dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable futur sera disponible. Le Groupe doit faire appel à son jugement pour déterminer la probabilité de l'existence d'un bénéfice futur imposable.

Ces actifs d'impôts différés sont reconnus dans la limite des passifs d'impôts comptabilisés sous la forme d'impôts différés passifs dont la société pourra éviter le paiement et des plafonnements prévus par les textes. (cf. note 10).

- **Reconnaissance du chiffre d'affaires**

Dans le cadre d'un contrat de cession ou concession de licence, la Société peut être amenée à différer la reconnaissance d'une partie du revenu indépendamment des paiements reçus (cf. note 8.1). La détermination de cette durée nécessite de recourir à des estimations.

- **Actifs incorporels issus de l'acquisition d'Effimune**

L'évaluation à la juste-valeur des actifs incorporels liés aux molécules FR104 et OSE-127 a été réalisée sur la base de plans d'affaires reflétant la meilleure estimation du management (cf. note 1.1).

- **Estimation et comptabilisation des frais de recherche et développement provisionnés en dettes fournisseurs**

Les frais de recherche et développement sont systématiquement comptabilisés en charges selon l'avancement des programmes de recherche. A la clôture, sur la base des informations transmises par les prestataires ou par les calendriers de réalisation prévus aux contrats, la Direction détermine les avancements au prorata temporis de chacune des prestations de recherche et régularise, le cas échéant, les charges de l'exercice.

4. NOTES AUX ETATS FINANCIERS

NOTE 1 : ACTIFS NON COURANTS

1.1 Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	31/12/2021	Augmentation	Diminution	Amortissements	30/06/2022
Frais de R&D acquis mis en service	35 273	-	-	- 1 168	34 105
Frais de R&D acquis (en cours)	15 700				15 700
Autres Immobilisations Incorporelles	149	12	-	- 8	153
	51 122	12	-	- 1 177	49 957

En 2016, à la suite de l'acquisition d'Effimune, la société a valorisé deux molécules FR104 et OSE-127. L'évaluation de ces molécules avait été effectuée sur la base d'estimation de flux futurs de trésorerie.

Les tests de dépréciation sont réalisés à minima une fois par an sur les immobilisations à durée indéfinie ou non amortissables.

Dans le cadre de la signature d'un accord de licence mondiale avec Veloxis Pharmaceuticals, la société a cédé les droits mondiaux pour développer, fabriquer, enregistrer et commercialiser la molécule FR104 en transplantation, toute indication confondue. Conformément à IAS.38.97 qui précise qu'un actif doit commencer à être amorti lorsque notamment il peut être utilisé de la façon prévue par le management, la cession des droits entraîne le début de l'amortissement de cette molécule.

La durée d'amortissement retenue correspond à la fin de la durée de la protection du produit (produit, procédé, modalités d'administration, ...) par des titres de propriété intellectuelle, en particulier brevets. Cette protection est prévue jusqu'en décembre 2036, hors prolongations éventuelles liées à l'obtention d'autorisations de mise sur le marché.

Au 30 juin 2022 l'amortissement cumulé constaté dans les comptes s'élève à 2 804 k€.

1.2 Droits d'utilisation

Ose immunotheapeutics a identifié 1 nouveau contrat de location (rentrant dans le champ d'application de la norme) sur le premier semestre 2022 dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Un contrat relatif à des biens immobiliers en France. Le taux d'endettement marginal retenu est de 1,15%.

Les droits d'utilisation s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2021	Augmentation	Diminution	30/06/2022
<u>Valeurs brutes (actifs immobiliers)</u>				
Contrat location (Nantes Lot 1)	537	0	0	537
Contrat location (Nantes Lot 2)	208	0	0	208
Contrat location (Nantes Lot 3)	127	0	0	127
Contrat location (Paris Suffren Lot 1) *	406	0	406	0
Contrat location (Paris Suffren Lot 2) **	296	0	296	0
Contrat Crédit Bail (Cytek Cytometre)	281	0	0	281
Contrat location (Paris Catalogne)	4 052	0	0	4 052
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) ***	0	466	0	466
	5 908	466	702	5 672
<u>Amortissements</u>				
Contrat location (Nantes Lot 1)	310	51	0	361
Contrat location (Nantes Lot 2)	96	17	0	113
Contrat location (Nantes Lot 3)	30	15	0	45
Contrat location (Paris Suffren Lot 1) *	395	0	395	0
Contrat location (Paris Suffren Lot 2) **	296	0	296	0
Contrat Crédit Bail (Cytek Cytometre)	107	35	0	142
Contrat location (Paris Catalogne)	150	223	0	374
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) ***	0	28	0	28
	1 384	370	691	1 063
<u>Dépréciations</u>				
Contrat location (Paris Suffren Lot 1) *	11	0	11	0
Contrat location (Paris Suffren Lot 2) **	0	0	0	0
	11	0	11	0
<u>Valeurs nettes</u>				
Contrat location (Nantes Lot 1)	227	0	51	176
Contrat location (Nantes Lot 2)	112	0	17	95
Contrat location (Nantes Lot 3)	97	0	15	82
Contrat location (Paris Suffren Lot 1) *	(0)	0	(0)	0
Contrat location (Paris Suffren Lot 2) **	0	0	0	0
Contrat Crédit Bail (Cytek Cytometre)	174	0	35	139
Contrat location (Paris Catalogne)	3 902	0	223	3 678
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) ***	0	466	28	438
	4 513	466	370	4 609

* date de fin de contrat au 31/01/2022

** date de fin de contrat au 31/01/2022

*** date d'effet du contrat au 15/12/2021 (01/01/2022)

NOTE 2 : ACTIFS COURANTS

2.1 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2022	31/12/2021
Taxe sur la valeur ajoutée (1)	2 189	1 715
Fournisseurs débiteurs (2)	42	151
Charges constatées d'avance (3)	4 005	2 964
Produits à recevoir (4)	682	671
Etat - créance d'impôt	10	9
Crédit d'impôt recherche (5)	7 403	4 344
Total	14 329	9 854

- (1) Le poste Taxe sur la valeur ajoutée inclut des demandes de remboursement de crédit de TVA pour un montant de 199 milliers d'euros, de TVA sur FNP pour 399 milliers d'euros et de 1 474 k€ de TVA déductible sur prestations
- (2) Le poste Fournisseurs débiteurs est principalement composé des rabais, remises, ristournes à recevoir pour 41 milliers d'euros.
- (3) Le poste de charges constatées d'avance est composé principalement de frais de recherche et développement dont principalement 454 k€ de CCA sur avancement TEDOPI, 440 k€ de CCA sur avancement COV19, 314 k€ de CCA sur avancement OSE127, 169 k€ de CCA sur avancement OSE230, 152 k€ de CCA sur avancement OSE172, 30 k€ de CCA sur avancement OSE279.
- (4) Le poste de produits à recevoir est principalement composé des subventions à recevoir pour 557 milliers d'euros
- (5) Le poste Crédit Impôt Recherche est composé de la créance fiscale relative au CIR 2021 et de la provision CIR 1S2022.

NOTE 3 : ACTIFS ET PASSIFS FINANCIERS ET EFFETS SUR LE RESULTAT

Les actifs financiers de la Société sont évalués de la manière suivante au 30 juin 2022:

En milliers d'euros	30/06/2022		JV par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
	Valeur Etat de situation financière	JV			
Actifs financiers non courants	731	731		731	
Droits d'utilisation	4 609	4 609		4 609	
Clients et comptes rattachés	406	406		406	
Autres actifs courants (hors CCA)	10 325	10 325		10 325	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	31 193	31 193		31 193	
Total Actifs Financiers	47 264	47 264	-	47 264	-
Dettes financières non courantes	28 098	28 098	2 053		26 045
Dettes Locatives Non Courantes	3 984	3 984			3 984
Dettes financières courantes	2 824	2 824			2 824
Dettes Locatives Courantes	866	866			866
Fournisseurs et comptes rattachés	13 625	13 625			13 625
Total Passifs Financiers	49 398	49 398	2 053	-	47 345

En milliers d'euros	Impacts compte de résultat au 30 juin 2022	
	Intérêts	Variation de juste valeur
Actifs en JV par résultat	0	0
Prêts et créances		
Actifs au coût amorti		0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3	
Total	3	0
Dettes locatives au coût amorti	35	
Dettes à la JV par résultat	0	
Passifs évalués au coût amorti	626	(1 935)
Total	661	(1 935)

NOTE 4 : CAPITAL

4.1 Capital émis

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €
Au 31 décembre 2020		3 596 607	65 448 952	7 934 097	17 983 038	0,20	3 596 607
Juin	Augmentation de Capital - BSA (1)	400	8 900	2 000	17 985 038	0,20	3 597 007
Juin	Augmentation de Capital - BSA (2)	6 000	133 500	30 000	18 015 038	0,20	3 603 007
Juin	Augmentation de Capital - BSA (3)	1 000	22 250	5 000	18 020 038	0,20	3 604 007
Juin	Augmentation de Capital - BSPCE (4)	2 000	59 400	10 000	18 030 038	0,20	3 606 007
Juin	Augmentation de Capital - AGA (5)	30 000	(30 000)	150 000	18 180 038	0,20	3 636 007
Juin	Augmentation de Capital - AGA (6)	20 000	(20 000)	100 000	18 280 038	0,20	3 656 007
Juin	Augmentation de Capital - BSA (7)	1 000	22 250	5 000	18 285 038	0,20	3 657 007
Juillet	Souscription BSA - BEI (8)		8 500	0	18 285 038	0,20	3 657 007
Décembre	Augmentation de Capital - AGA (9)	46 200	(46 200)	231 000	18 516 038	0,20	3 703 207
Décembre	Augmentation de Capital - AGA (10)	2 273	(2 273)	11 363	18 527 401	0,20	3 705 480
Au 31 décembre 2021		3 705 480	65 605 279	8 478 460	18 527 401	0,20	3 705 480
Au 30 juin 2022		3 705 480	65 605 279	8 478 460	18 527 401	0,20	3 705 480

Au 30 juin 2022, le capital social s'établit à 3 705 480 euros. Il est divisé en 18 527 401 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,20 €.

4.2 Instruments de capitaux propres autorisés mais non émis

L'Assemblée Générale Mixte du 16 juin 2020, a délégué au Conseil d'Administration tous pouvoirs à l'effet d'augmentation en une ou plusieurs fois, le capital pour un maximum de 500 000 actions nouvelles.

Au 31 décembre 2020, il restait 500 000 instruments de capitaux propres à la main du Conseil d'Administration sur les 500.000.

L'Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2021, a délégué au Conseil d'Administration tous pouvoirs à l'effet d'augmentation en une ou plusieurs fois, le capital pour un maximum de 500 000 actions nouvelles.

Le 24 juin 2021, le conseil d'administration (sur la délégation du 16 juin 2020) a décidé de procéder à l'émission de 80 000 BSPCE 2021 au profit des administrateurs non-salariés non dirigeants (soit 10 000 BSPCE par administrateur).

Le 28 mars 2022, la décision du directeur general faisant suite au Conseil d'administration du 7 décembre 2021 (sur la délégation du 24 juin 2021), a procédé à l'émission et attribution de 150 000 actions gratuites au profit de Nicolas Poirier en tant que salarié administrateur représentant les salariés actionnaires et 228 700 actions gratuites aux salariés non-mandataires sociaux.

L'Assemblée Générale Mixte du 23 juin 2022, a délégué au Conseil d'Administration tous pouvoirs à l'effet d'augmentation en une ou plusieurs fois, le capital pour un maximum de 500 000 actions nouvelles.

Le 23 juin 2022, le conseil d'administration (sur la délégation du 23 juin 2022) a décidé de procéder à l'émission de 80 000 BSPCE 2021 au profit des administrateurs non-salariés non dirigeants (soit 10 000 BSPCE par administrateur).

Au 30 juin 2022, il reste donc

- 420 000 instruments de capitaux propres au titre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale mixte du 16 juin 2020.
- 121 300 instruments de capitaux propres au titre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale mixte du 24 juin 2021
- 420 000 instruments de capitaux propres au titre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale mixte du 23 juin 2022

4.3 Bons de souscription d'actions, BSPCE et actions gratuites

4.3.1 – BSA / BSPCE

La société a émis les plans de BSA et BSPCE suivants :

Type	Date de création	Prix d'exercice	Période de souscription	Total créé	Souscriptions lors de l'exercice								Total souscrit et/ou exercé au 30/06/2022
					2015 et antérieurs	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
BSA et BSPCE													
BSA 2012	29/11/2013	1 €	29/11/2013-28/02/2014	40 000	40 000	-	-	-	-	-	-	-	40 000
BSA 1 2014	02/06/2014	8 €	02/06/2014-30/06/2014	118 649	118 649	-	-	-	-	-	-	-	118 649
BSA 2 2014	01/07/2014	8 €	01/07/2014-16/07/2014	33 333	33 333	-	-	-	-	-	-	-	33 333
BSA 3 2014	27/03/2015	8 €	27/03/2015-30/09/2016	120 000	100 000	10 000	-	-	-	-	-	-	110 000
BSA 4 2014	27/03/2015	8 €	non déterminée	125 000	36 744	88 256	-	-	-	-	-	-	125 000
BSA 5 2014	27/03/2015	8 €	01/04/2016-01/10/2016	25 000	-	25 000	-	-	-	-	-	-	25 000
BSA 7 2014	01/12/2015	8 €	01/12/2015-30/09/2016	50 000	-	39 000	-	-	-	-	-	-	39 000
BSA 2010-2 EFFIMUNE	29/10/2010	5,8 €	08/12/2011-07/12/2016	23 620	23 620	-	-	-	-	-	-	-	23 620
BSA 2014-2 EFFIMUNE	01/07/2014	7 €	01/07/2014-30/06/2019	30 700	-	30 700	-	-	-	-	-	-	30 700
BSA 2014-1 EFFIMUNE	25/11/2014	7 €	25/11/2014-24/11/2019	3 500	-	3 500	-	-	-	-	-	-	3 500
BSA 2015	27/03/2015	10,8 €	27/03/2015-30/05/2015	136 222	136 222	-	-	-	-	-	-	-	136 222
BSA 2017	18/07/2017	4,65 €	18/07/2017-17/07/2021	52 000	-	30 000	12 000	-	-	-	-	-	42 000
BSPCE 2018	13/06/2018	4,17 €	13/06/2018-13/06/2023	25 900	-	-	25 900	-	-	-	-	-	25 900
BSA 2018	13/06/2018	4,17 €	13/06/2018-13/06/2023	42 850	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BSPCE 2019	26/06/2019	3,58 €	26/06/2019-26/06/2024	60 000	-	-	-	60 000	-	-	-	-	60 000
BSPCE 2020	17/06/2020	6,14 €	17/06/2020-17/06/2025	70 000	-	-	-	-	70 000	-	-	-	70 000
BSPCE 2021	24/06/2021	11,05 €	24/06/2021-24/06/2026	80 000	-	-	-	-	-	80 000	-	-	80 000
BSA BEI 2021 *	08/07/2021	10,59 €	08/07/2021-08/07/2033	850 000	-	-	-	-	-	-	850 000	-	850 000
BSPCE 2022	23/06/2022	6,63 €	23/06/2022-23/06/2027	80 000	-	-	-	-	-	-	-	80 000	80 000
Total BSA et BSPCE				2 083 034	488 568	196 456	30 000	37 900	60 000	70 000	930 000	80 000	1 892 924

Le tableau ci-dessous précise les hypothèses utilisées pour la valorisation des plans de BSA/BSPCE mis en place au titre des exercices précédents :

	BSA 2017	BSA 2018	BSPCE 2018	BSPCE 2019	BSPCE 2020	BSPCE 2021
Date AG de mise en place du plan	31/05/2016	14/06/2017	14/06/2017	13/06/2018	26/06/2019	24/06/2021
Nombre d'options autorisées	52 000	42 850	25 900	60 000	70 000	80 000
Prix de souscription	0,60 €	0,70 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Date de souscription	18/07/2017	13/06/2018	13/06/2018	26/06/2019	17/06/2020	24/06/2021
Exercibilité des BSA - "Vesting"	dès souscription	dès souscription	dès souscription	dès souscription	dès souscription	dès souscription
Prix d'exercice	4,65€ / action	4,17 € / action	4,17 € / action	3,58 € / action	6,14 € / action	11,05 € / action
Type d'option	américaine	américaine	américaine	américaine	américaine	américaine
Cours spot	4,05 €	4,09 €	4,09 €	3,52 €	6,16 €	11,32 €
Maturité	4 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans
Volatilité	46,98%	47,08%	47,08%	44,67%	50,05%	53,94%
Taux d'intérêt EUR	0,1494%	0,3812%	0,3812%	-0,2062%	-0,3107%	-0,2509%
Rendement des dividendes	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Juste valeur estimée par BSA	1,30	1,64	1,64	1,32	2,59	5,17
Nombres d'options souscrites	42 000	0	25 900	60 000	70 000	80 000
Prix de souscription	0,60	0,70	0,00	0,00	0,00	0,00
Nombres d'options exercées	42 000	-	-	-	10 000,0	-
Date d'expiration contractuelle	17/07/2021	13/06/2023	13/06/2023	26/06/2024	17/06/2025	24/06/2026
Période d'acquisition	aucune	aucune	aucune	aucune	aucune	aucune

Au cours du premier semestre 2022, le groupe a mis en place le plan décrit ci-après :

- Le Conseil d'administration a décidé d'émettre un total de 80.000 BSPCE 2022, soit 10.000 BSPCE au bénéfice de chacun des administrateurs non-salariés non dirigeants en fonction au 23 juin 2022.

	BSPCE 2022
Date AG de mise en place du plan	23/06/2022
Nombre d'options autorisées	80 000
Prix de souscription	0,00 €
Date de souscription	23/06/2022
Exercabilité des BSA/BSCPE - "Vesting"	dès souscription
Prix d'exercice	6,63 € / action
Type d'option	américaine
Cours spot	6,64 €
Maturité	5 ans
Volatilité	58,87%
Taux d'intérêt EUR	1,9422%
Rendement des dividendes	0%
Juste valeur estimée par BSA/BSPCE	3,42
<hr/>	
Nombres d'options souscrites	80 000
Prix de souscription	0,00
Nombres d'options exercées	
<hr/>	
Date d'expiration contractuelle	23/06/2027
Période d'acquisition	aucune

- Emission en date du 8 juillet 2021 de 850 000 BSA au profit de Banque Européenne d'Investissement dans le cadre du versement de la première tranche pour 10 MEUR du prêt accordé

BSA BEI	(1) Caractéristiques
Date d'attribution	08/07/2021
Nombre de BSA émis	850 000
Prix de souscription	0,01 € / action
Date de souscription	08/07/2021
Parité	1 BSA = 1 AO
Valeur nominale de l'action	0,20 € / action
Prime d'émission	10,39 € / action
Prix d'exercice	10,59€ / action
Période d'exercice	08/07/2021 - 08/07/2033

4.3.2 – Actions gratuites

La société a émis les plans d'actions gratuites suivants :

Date d'attribution	Période d'exercice	Total attribué	Total acquis sur 1S2022	Total non acquis (caduc)
AGA				
28/03/2022	28/03/2022-28/03/2023	228 700		
28/03/2022	28/03/2022-28/03/2023	150 000		
Total AGA		378 700	-	-

Le Conseil d'administration du 28 mars 2022 a attribué des actions gratuites dont les caractéristiques sont les suivantes :

Attribution Nicolas Poirier :

- Nombre d'actions attribuées (existantes ou à émettre) : 150 000,
- Valeur de l'action à la date d'attribution (selon le cours de bourse) : 8,00 €,
- Période d'acquisition assortie d'une condition de présence : 1 an,
- Période de conservation : 1 an.

Attribution Salariés :

- Nombre d'actions attribuées (existantes ou à émettre) : 228 700,
- Valeur de l'action à la date d'attribution (selon le cours de bourse) : 8,00 €,
- Période d'acquisition assortie d'une condition de présence : 1 an,
- Période de conservation : 1 an.

4.3.3 - Mandataires sociaux, salariés et consultants

La charge comptabilisée au 30 juin 2022 au titre des avantages payés en instruments de capitaux propres aux mandataires sociaux, salariés et consultants s'est élevée à 1 062 milliers d'euros exclusivement liés aux plans d'attribution d'actions gratuites attribués en 2022 et au plan de BSPCE de 2022.

La contribution patronale relative aux actions gratuites s'élève à 120 milliers d'euros. Ainsi, le montant total des charges liées aux paiements en actions est de 1 182 milliers d'euros.

Tous ces avantages ont été octroyés à des mandataires sociaux, à des salariés ou des consultants.

Les BSA/BSPCE sont valorisés à la juste valeur des options déterminée à l'aide du modèle d'évaluation Bjerk Sund & Stensland.

Les AGA attribuées sont évaluées selon un modèle de valorisation qui prend en compte la probabilité d'atteinte des conditions d'acquisition de celles-ci.

La valorisation des conditions des plans est réalisée par un prestataire externe.

NOTE 5 : DETTES FINANCIERES

Les dettes financières sont présentées dans le tableau ci-dessous en distinguant les passifs non courants des passifs courants :

En milliers d'euros	31/12/2021	Augmentation	Diminution	Autres opérations *	30/06/2022	Intérêts financiers au 30/06/2022
Avance BPI EFFIMAB	4 688	37			4 726	(37)
Avance BPI EFFICLIN	6 464	20			6 484	(20)
Prêt Garanti par l'Etat	5 932			(835)	5 097	
Avance BPI COVEPIT	911	3			913	(3)
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	3 008	8			3 015	(8)
EMPRUNT BEI	5 810				5 810	
EMPRUNT BEI - Composante BSA	3 989		(1 935)		2 053	
Dettes financières non courantes	30 801	68	(1 935)	(835)	28 098	(68)
Bail Nantes Lot 1	124			(52)	73	
Bail Nantes Lot 2	78			(18)	61	
Bail Nantes Lot 3	69			(16)	53	
Bail Paris Suffren Lot 1	(0)				(0)	
Bail Place de Catalogne	3 595			(247)	3 349	
Leasing Cytometre	98			(34)	64	
La Chapelle Sur Erdre		466		(81)	385	
Dettes locatives non courantes	3 965	466		(446)	3 984	
Avance BPI EFFIMAB						
Avance BPI EFFICLIN						
Prêt Garanti par l'Etat	1 093		(156)	835	1 772	(23)
Avance BPI COVEPIT						
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2						
EMPRUNT BEI	517	535			1 052	(535)
Comptes bancaires créditeurs	1		(1)			
Dettes financières courantes	1 611	535	(157)	835	2 824	(558)
Bail Nantes Lot 1	117		(53)	52	116	(2)
Bail Nantes Lot 2	42		(18)	18	42	(1)
Bail Nantes Lot 3	32		(14)	16	33	(1)
Bail Paris Suffren Lot 1	10		(10)		0	
Bail Place de Catalogne	476		(180)	247	542	(28)
Leasing Cytometre	79		(34)	34	79	(2)
La Chapelle Sur Erdre			(26)	81	55	(1)
Dettes locatives courantes	756		(336)	446	866	(35)
Total dettes financières	37 133	1 068	(2 428)		35 773	(661)

*Cette colonne comprend la ventilation courant/non courant de l'année.

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers :

En milliers d'euros	Inférieur à 1 an	Juin 2024	Juin 2025	Juin 2026	Juin 2027 et suivant	Total
Avances BPI EFFIMAB	-			255	4 471	4 726
Avance BPI EFFICLIN	-		233	1 072	5 179	6 484
Prêt Garanti par l'Etat	1 772	1 798	1 798	1 502		6 869
Avance BPI COVEPIT	-		175	227	511	914
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	-	766	1 000	1 000	250	3 015
EMPRUNT BEI	1 052				7 863	8 915
Comptes bancaires créditeurs	-					-
Dettes financières	2 824	2 564	3 206	4 055	18 273	30 922
Bail Nantes Lot 1	116	73	-	-		188
Bail Nantes Lot 2	42	35	26			102
Bail Nantes Lot 3	33	31	22			86
Bail Place de Catalogne	542	488	481	474	1 906	3 891
Leasing Cytometre	79	64	-	-		143
La Chapelle Sur Erdre	55	53	53	52	227	440
Dettes locatives	866	744	582	526	2 133	4 851
Total dettes financières	3 690	3 308	3 787	4 581	20 407	35 773

Dettes locatives (cf note 1.2)

Dettes financières

Avances remboursables

Le montant des avances remboursables indiqué correspond aux montants perçus par la société. Toutefois, leur remboursement est conditionné au succès du produit développé dans chacun des programmes d'aides.

Prêt garanti par l'Etat

Pour faire face aux conséquences financières de la pandémie COVID-19, un Prêt Garanti par l'Etat a été octroyé le 5 mai 2020 pour un montant total de 6 960 000 euros réparti entre 3 banques (CIC, CM et BNP).

Ces prêts répondent aux conditions fixées par la loi n°2020-289 du 23 mars 2020 de finances rectificative pour 2020 et au cahier des charges définies par l'arrêté du 23 mars 2020 accordant la garantie de l'Etat aux établissements de crédit et société financières en application de ladite loi.

Ce financement est un prêt de trésorerie d'un an immédiatement mis à disposition de l'emprunteur pour l'intégralité de son montant à la date du déblocage des fonds sur son compte-courant. Le remboursement du capital et le paiement des intérêts et des accessoires interviendra en une fois à la date d'échéance annuelle du crédit, avec la possibilité pour l'emprunteur de demander le rééchelonnement des sommes dues à l'échéance sur une période supplémentaire de 4 ans. La direction a levé l'option lui permettant de rembourser ce prêt à échéance 5 ans.

Les avenants d'amortissements optionnel aux Prêts Garanti par l'Etat correspondant aux levées d'option étalant le remboursement sur 5 ans ont été signées fin mars 2021.

Les sommes reçues et conditions se présentent selon les modalités suivantes :

- Crédit Mutuel = 2 300 000 euros reçus le 06/05/2020. 48 mensualités avec une première échéance le 05/06/2022 et une dernière échéance le 05/05/2026. (Taux fixe : 0,70 % / TEG : 1,39 % par an).
- BNP = 2 300 000 euros reçus le 06/05/2020. 48 mensualités avec une première échéance le 05/06/2022 et une dernière échéance le 05/05/2026. (Taux fixe : 0,75 % / TEG : 1,44 % par an). Une commission complémentaire a été comptabilisée en date du 30/07/2021 pour 48 489 euros. La somme total due à la clôture s'élève donc à 2 348 489 euros.
- CIC = 2 360 000 euros reçus le 18/05/2020. 48 mensualités avec une première échéance le 15/06/2022 et une dernière échéance le 15/05/2026. (Taux fixe : 0,70 % / TEG : 1,39 % par an).

Sur le premier semestre 2022, les remboursements ont commencé comme suit :

- Crédit Mutuel = Paiement de la 1ere échéance pour 47 milliers d'euro portant le solde dû à 2 253 milliers d'euros.
- CIC = Paiement de la 1ere échéance pour 48 milliers d'euros portant le solde dû à 2 312 milliers d'euros.
- BNP = Paiement de la 1ere échéance pour 48 milliers d'euros portant le solde dû à 2 300 milliers d'euros.

Emprunt BEI

Début juillet 2021, la Société a reçu le versement de 10 M€ au titre de la première tranche du prêt accordé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) le 12 février 2021.

Ce type de financement, accordé par la BEI, et bénéficiant d'une garantie de la Commission européenne dans le cadre du Fonds Européen pour les Investissements Stratégiques (dit « Plan Juncker »), vise à soutenir des projets de recherche et d'innovation développés par des entreprises à fort potentiel de croissance.

Cette première tranche porte un intérêt fixe annuel de 5 % payé annuellement, sur une maturité de cinq ans.

La première tranche est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA) au profit de la BEI ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 850.000 actions de la Société (soit 4,44 % du capital social sur une base non diluée). Les BSA ne font pas l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur un quelconque marché.

Le prix de souscription est de 0,01 euro par BSA, soit 8.500 euros.

Ces BSA sont assortis d'une option de vente des BSA à la main de la BEI. Les caractéristiques de cette option sont les suivantes :

BSA BEI (put)	
Type d'option	Option de vente
Sous-jacents	BSA
Quantité	850 000
Prix de vente d'un BSA	Spot de l'action OSE - Prix d'exercice
Date d'attribution	08/07/2021
Période d'exercice	08/07/2021 - 09/07/2026
Option plafonnée à un paiement de 15 M€ (cette option ne sera exercée le cas échéant que pour la quantité de BSA permettant d'obtenir un paiement de 15 M€, le reste des BSA sera conservé par la BEI)	
Condition d'exercice de l'option :	
	- Changement de contrôle de l'émetteur
	- Arrivée à maturité
	- Remboursement de l'emprunt
	- Défaut de paiement de l'émetteur

Ces BSA sont également assortis d'une option d'achat des BSA à la main de la Société. Les caractéristiques de cette option sont les suivantes:

BSA BEI (call)	
Type d'option	Option d'achat
Sous-jacents	BSA
Quantité	850 000
Prix d'achat d'un BSA	Spot de l'action OSE - Prix d'exercice
Date d'attribution	08/07/2021
Période d'exercice	08/07/2021 - 09/07/2033
Condition d'exercice de l'option :	
	- Sortie, ie. transfert de l'ensemble des actions des actionnaires clef vers un tiers
	- Les BSA doivent être exerçables et non exercés

La valorisation des BSA à la date d'émission (au 8 juillet 2021) se décomposait en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +5.89 €/action
- Option de vente à la main de la Banque – partie (2) : +0.00 €/action
- Option d'achat à la main de la Société – partie (3) : -0.96 €/action

Soit un total de **4.93 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA émis, la valorisation se monte donc à 4,19 millions d'euros.

La valorisation des BSA au 31 décembre 2021 se décomposait en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +5.71 €/action
- Option de vente à la main de la Banque – partie (2) : +0.00 €/action
- Option d'achat à la main de la Société – partie (3) : -1.02 €/action

Soit un total de **4.69 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA émis, la valorisation s'élevait au 31 décembre à 3,99 millions d'euros.

La valorisation des BSA au 30 juin 2022 se décompose en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +3.05 €/action
- Option de vente à la main de la Banque – partie (2) : +0.00 €/action
- Option d'achat à la main de la Société – partie (3) : -0.63 €/action

Soit un total de **2.42 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA émis, la valorisation se monte donc à 2,05 millions d'euros.

Compte tenu des caractéristiques du contrat d'emprunt, cet instrument financier est considéré comme un instrument hybride constitué d'un hôte (dette) et de dérivés incorporés (BSA Call and Put)

- La dette est évaluée selon la méthode du coût amorti incluant des frais d'émission correspondant à la juste valeur des BSA (à la date d'émission) pour 4,19 millions d'euros et tenant compte d'un TIE de 18,56 %.
- Les BSA constituent des dérivés passifs à évaluer en juste valeur par résultat à chaque clôture (soit 2 137,13 milliers d'euros au 30/06/2022).

NOTE 6 : PASSIFS COURANTS

6.1. Autres passifs courants

En milliers d'euros	30/06/2022	31/12/2021
Produits constatés d'avance	1 698	1 046
Divers	2	4
Total autres dettes	1 700	1 050

Le poste des produits constatés d'avance augmente par rapport à la clôture précédente. Ce poste est principalement composé de :

- 1 148 milliers d'euros dans le cadre de l'accord de collaboration et de licence signé avec Boehringer Ingelheim (OSE-172), correspondant à l'estimation des coûts restant à encourir par le Groupe en 2022.
- 550 milliers d'euros liés la subvention CAPA Building (rattaché à l'avancement des coûts engagés)

NOTE 7 : PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

Les provisions s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2021	Augmentation par le compte de résultat	Diminution par le compte de résultat	Retraitement Conso	30/06/2022
Provision engagement retraite (1)	421	-	36		385
Provision pour Risques et litiges	289	965	310	758	186
	710	965	346	758	571

(1) dont effet de l'écart actuariel pour 37 milliers d'euros

Provision pour engagement retraite

La provision engagement retraite est évaluée sur la base des dispositions prévues par la convention collective applicable, à savoir la convention collective de l'industrie pharmaceutique et selon la nouvelle méthode IFRIC. Les hypothèses retenues sont les suivantes :

- Tableau de mortalité : table réglementaire TH/TF 00-02,
- Age de la retraite estimé : 62 ans,
- Coefficient de revalorisation des salaires : 2 %,
- Rotation des effectifs : turn-over faible,
- Taux d'actualisation : 3,07 %
- Taux de cotisations sociales : entre 39 % et 45 % selon les catégories.

Au 30 juin 2022, l'effectif moyen mensuel s'élève à 60 contre 53 au 31 décembre 2021.

NOTE 8 : RESULTAT OPERATIONNEL

8.1. Revenus des accords de collaboration

Au 30 juin 2022, les revenus opérationnels se décomposent comme suit :

En milliers d'euros	1er semestre 2022		1er semestre 2021	
	Chiffre d'affaires	Produits constatés d'avance	Chiffre d'affaires	Produits constatés d'avance
Contrat BI				
Milestones	8 980			
Refacturation coûts directs	1 360	1 149	1 931	341
Contrat Servier				
Milestones				
Refacturation production lots chimiques	684		412	
Contrat Veloxis				
Upfront	5 000		6 632	368
Vente de réactifs	20			1 840
Contrat Labexchange Die/Laborgerateborse Gmbh				
Ventes de produits finis	4			
Total	16 048	1 149	8 975	2 549

Le chiffre d'affaires est de 16 047 milliers d'euros et est composé des produits issus des contrats avec nos partenaires industriels :

Boehringer Ingelheim (BI)

L'analyse du contrat BI au regard de la norme IFRS.15 a fait ressortir deux obligations de performance :

- Une licence sur la technologie d'OSE liée à OSE-172 pour le développement et la commercialisation
- Une prestation de développement

Le prix de transaction est composé

- d'un upfront,
- de milestones de développement,
- de royalties,
- de la refacturation d'une partie des frais de développement.

Le prix de transaction est alloué aux deux obligations de performance identifiées en utilisant la méthode résiduelle.

Le chiffre d'affaires alloué à la licence est reconnu à la date de cession de la licence, correspondant à la date de signature du contrat. Néanmoins, l'évaluation du chiffre d'affaires attribué à la licence est variable compte tenu de l'incertitude liés à l'atteinte des jalons (milestones) et des royalties.

A chaque atteinte de jalon (milestones), celui-ci devenant hautement probable, il peut être réintégré au prix de transaction et ainsi reconnu en chiffre d'affaires.

Par ailleurs, tant qu'OSE participe au développement, une partie du prix de transaction doit être allouée aux prestations de développement.

En conséquence au titre du 1^{er} semestre 2022 et suite au paiement du Milestone 4 (suite à l'inclusion du premier patient dans la phase 1 d'expansion de l'essai clinique) il a été reconnu en chiffre d'affaires :

- 1 360 milliers d'euros liés à la refacturation de coûts de développement incluant un pourcentage de marge (à deux chiffres) et reconnu au rythme des coûts engagés.
- 8 980 milliers d'euros alloués à la propriété intellectuelle par application de la méthode résiduelle

Servier

Le contrat Servier, signé en décembre 2016, est un contrat couvrant une collaboration, des options et une licence sur le produit OSE-127. Ce contrat impliquait 3 phases :

- Avant l'exercice de l'option 1, OSE est tenu de réaliser la phase 1 commune à toutes les applications de OSE-127 mais ne cède aucun droit sur sa propriété intellectuelle (« PI »).
- Suite à l'exercice de l'option 1, OSE cède une licence partielle de développement pour la réalisation de la phase 2 sur le syndrome de Sjögren. Cette phase 2 est réalisée par Servier uniquement. Mais OSE est tenu de réaliser le « Option 2 plan » correspondant notamment à la phase 2 sur la rectocolite hémorragique (« RCH »)
- A l'exercice de l'option 2, OSE cèdera une licence exclusive de développement et de commercialisation sur toute l'IP relative à OSE 127.

Les modalités financières de ce contrat étaient les suivantes :

- Upfront fee : 10,25 m€
- Levée de l'option 1 : 10 m€
- Levée de l'option 2 : 20 m€
- De milestones de développement,
- De royalties,
- De la refacturation d'une partie des frais de PI.

Même si OSE conservait la propriété juridique de la PI et le pouvoir de décision sur les activités de développement qu'elle conduit, elle transférait en réalité le contrôle de la PI à Servier dès la signature du contrat en octroyant à Servier des options :

- exerçables à tout moment et
- dont la seconde conduit au transfert à Servier de tous les droits sur la PI d'OSE sur OSE-127.

Dès lors, les activités de développement étaient conduites sur une IP sous-jacente contrôlée par Servier et devaient être considérées comme des prestations de services rendues par OSE à Servier.

Il y avait donc 2 obligations de performance dans le contrat :

- Une cession de PI avec droit de retour ;
- Une prestation de service de développement.

Un avenant a été signé en mars 2020 avec principales modifications suivantes :

- L'option 2 de 20 m€ a été décomposée :
 - o Un premier milestone de 5 m€ versé à Ose à l'inclusion du premier patient sur la phase 2 de Sjögren.
 - o L'option 2, d'un montant de 15 m€, qui peut être exercée par Servier en fonction des résultats de l'une des deux phases 2.
- La phase 2 dans la RCH conduite par OSE peut être redimensionnée à l'appréciation d'OSE.

Ainsi, depuis la signature de l'avenant avec Servier en mars 2020, OSE n'est plus tenu de réaliser de prestations de développement. Ainsi, à compter de cette date, les montants reçus de la part de Servier seront intégralement alloués à la licence.

Ainsi, au titre de l'année 2021 et suite à l'inclusion du premier patient traité dans l'étude dans la phase 2 dans la maladie de Sjogren, la société a reçu le paiement du second milestone d'un montant de 5 millions d'euros. Conformément au traitement comptable décrit ci-dessous, ce montant a été intégralement alloué à la licence et reconnu en chiffre d'affaires sur l'exercice 2021.

Par ailleurs au cours du 1^{er} semestre 2022, la société a refacturé à l'euro, 684 milliers d'euros de frais de productions de lots cliniques et une partie des frais de propriété intellectuelle

Veloxis

L'analyse du contrat Veloxis au regard de la norme IFRS 15 a fait ressortir deux obligations de performance :

- Transfert de la propriété intellectuelle (molécule FR104)
- Ventes de produits relatifs à la molécule FR104

Le prix de transaction est alloué aux deux obligations de performance identifiées en proportion des prix de vente spécifiques de chacune de ces obligations. Il est appliqué une marge à deux chiffres sur la vente des produits.

Le chiffre d'affaires alloué à la licence est reconnu à la date de cession de la licence, correspondant à la date de signature du contrat.

Le chiffre d'affaires alloué à la vente de produits est reconnu au moment de la livraison.

En conséquence au titre du 1^{er} semestre 2022, il a été reconnu en chiffre d'affaires :

- 20 milliers d'euros liés à la vente de réactifs incluant une marge et reconnu à la livraison

- 5 000 milliers d'euros alloué au transfert de la propriété intellectuelle par application de la méthode résiduelle ;

Pour les produits constatés d'avance, cf. Note 6.1. Autres passifs courants.

8.2. Frais de recherche et développement

En milliers d'euros	30/06/2022	30/06/2021
Sous-traitance	10 188	10 512
Honoraires	1 478	1 364
Consommables et petits équipements	815	564
Publicités et relations presse	32	67
Charges de personnel	2 509	2 833
Dotation/reprise aux amortissements et provisions	1 341	588
Provision pour Risques/Litiges	(9)	0
Impôts et taxes	36	34
Redevances	1 250	1 683
Autres	197	88
Frais de recherche et développement	17 837	17 732
CIR	(3 058)	(2 734)
Subvention reçue	(384)	(580)
Total des frais de recherche et développement	14 395	14 419

Les charges de sous-traitance sont stables par rapport à 2021, en lien avec les phases de développement des produits, et notamment l'essai clinique de phase 2 pour OSE-127, l'essai clinique de phase 1 pour OSE-172, les coûts de CMC pour OSE-230 et OSE-279.

L'activité au niveau du laboratoire nantais s'accélère quant à elle comme l'indique l'augmentation des consommables en 2022 comparé à 2021.

L'augmentation des honoraires est corrélée avec l'évolution du portefeuille de brevets, principalement sur OSE-127 et Tedopi.

Comme en 2021, le poste redevance correspond à la comptabilisation d'une provision au titre de la redevance INSERM pour FR104 déclenchée par le milestone facturé à Veloxis en 2022.

La hausse du poste de dotations s'explique principalement par l'amortissement de la molécule FR104 suite à la signature du contrat VELOXIS débuté le 23 avril 2021 (cf note 1.1). Les dotations mentionnées en H1 2021 dans le résultat opérationnel courant ont été remontées en frais de R&D pour leur totalité soit 439 K€ par soucis de cohérence.

Ainsi, après déduction du CIR et des subventions, le montant total des frais de R&D est stable pour

atteindre 14 395 milliers d'euros.

8.3. Frais généraux

En milliers d'euros	30/06/2022	30/06/2021
Honoraires	1 338	1 609
Consommables et petits équipements	23	10
Publicités et relations presse	32	33
Charges de personnel	1 283	1 116
Dotation aux amortissements et provisions	329	256
Provision pour Risques/Litiges	26	0
Impôts et taxes	49	47
Jetons de présence	187	158
Autres	546	185
Total des frais généraux	3 813	3 413

Les honoraires comprennent les prestations juridiques, financières (communication financière, comptabilité...), et ressources humaines. La diminution par rapport à 2021 s'explique notamment par une baisse des prestations de recrutement, d'externalisation de fonction et les frais des avocats relatifs au dossier BEI.

La hausse du poste de dotations s'explique principalement par les nouveaux contrats de bail Paris place de Catalogne (débuté le 1^{er} septembre 2021) et La Chapelle sur Erdre (débuté le 1^{er} janvier 2022) retraité en norme IFRS 16 (cf note 1.3).

Le poste « Autres » reprend notamment les charges locatives, en augmentation suite à la signature de deux nouveaux baux.

8.4. Charges de personnel

Les charges de personnel imputées en frais de recherche et développement pour 2 509 milliers d'euros et en frais généraux pour 1 283 milliers d'euros ainsi que les jetons de présence versés pour 187 milliers d'euros se répartissent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2022	30/06/2021
Salaires et charges sociales	3 792	3 882
Jetons de présence	187	158
Engagements de retraite	1	66
	3 980	4 106
Charges liées aux paiements en actions relatives au personnel	908	2 414
	908	2 414

Au 30 juin 2022, l'effectif moyen mensuel s'élève à 60 contre 53 au 31 décembre 2021.

NOTE 9 : RESULTAT FINANCIER

En milliers d'euros	1S 2022	1S 2021
Gain de change	84	2
Revenus sur équivalents de trésorerie	3	6
Variation juste valeur dérivé passif (BSA)	1 935	0
Variation juste valeur VMP	0	0
Total des produits financiers	2 023	9
Perte de change	47	7
Charges d'intérêts	626	181
Intérêts Dettes Locatives	35	1
Dotation dépréciation VMP	1	0
Total des charges financières	708	190
Total des produits et charges financiers	1 315	(181)

La variation du résultat financier s'explique principalement par :

- La hausse des intérêts sur les avances remboursables EFFIMAB, EFFICLIN, le Prêt Garantie par l'état et sur l'emprunt BEI)
- Variation de juste valeur du dérivé passif BSA dans le cadre du contrat BEI.

NOTE 10 : IMPOT SUR LES SOCIETES

10.1. Actif d'impôt différé

La société a constaté un impôt différé actif au titre des brevets OPI (filiale Suisse) valorisés à 1,18 millions d'euros calculé sur la base d'un taux d'imposition à 13,99 % (taux suisse de droit commun appliqué depuis le 1^{er} janvier 2020).

Au 30 juin 2022, l'actif d'impôt différé s'élève à 180 milliers d'euros.

10.2. Passif d'impôt différé net

Compte tenu de son niveau de développement, la société ne reconnaît des impôts différés actifs qu'à hauteur de ses passifs d'impôts comptabilisés sous la forme d'IDP dont elle pourra éviter le paiement, même en l'absence de toute prévision de bénéfice. Au 30 juin 2022, le montant des déficits indéfiniment reportables s'élève à 79 millions d'euros.

En 2016, la société avait constaté un impôt différé passif au titre des molécules FR104 et OSE-127 valorisées à 52,6 millions d'euros. Par conséquent, la société reconnaissait ses actifs d'impôts différés à la hauteur de ses passifs d'impôts différés. Au 31 décembre 2018, le passif d'impôt différé net s'élevait ainsi à 2 010 milliers d'euros.

Depuis le 1^{er} janvier 2019, dans le cadre de la loi de finance 2019 modifiant le régime d'imposition des produits de cession ou concession des brevets, la société a retenu un taux d'impôt différé de 10 % pour le calcul des impôts différés passifs et actifs générés en France.

Dans le cadre des précisions administratives du 22 avril 2020, il est admis que les résultats bénéficiaires éligibles au régime de faveur puissent être compensés avec les déficits fiscaux reportables au 31 décembre 2019. Par conséquent, les impôts différés actifs sur reports déficitaires ont été reconnus à hauteur des impôts différés passifs (avec l'application du plafonnement d'imputation des déficits reportables). Les impôts différés actifs sur reports déficitaires reconnus au 30 juin 2022 s'élèvent à 3 630 milliers d'euros.

Ainsi, au 30 juin 2022, le passif d'impôt différé net s'élève à 1 630 milliers d'euros.

10.3. Charges d'impôt

Au 30 juin 2022, le groupe a généré un produit net d'impôt de 132 milliers d'euros qui se décompose comme suit :

- Produit d'impôts différé net pour 133 milliers d'euros correspondant principalement à :
 - Une baisse de l'IDP de 116 milliers d'euros entre le 31 décembre 2021 et le 30 juin 2022 (dont 2 milliers d'euros d'augmentation des IDP sur annulation frais Euronext et 118 milliers d'euros d'imputation complémentaire de déficits reportables suite à la prise en compte du contrat VELOXIS).
 - Une augmentation de l'IDA de 13 milliers d'euros entre le 31 décembre 2021 et le 31 juin 2022 liée aux brevets OPI.

- Une baisse de l'IDP liés aux impacts OCI d'écarts actuariel de 4 milliers d'euros.
- Charge d'impôt exigible pour 1 milliers d'euros

La preuve d'impôt se décompose comme suit :

OSE IMMUNO CONSOLIDE (IFRS)		30/06/2022
Résultat net avant impôt		(2 111)
Taux d'impôt		10%
IS théorique		211
	Différences permanentes	1 501
	Impact taux d'impôt Suisse	13
	Autres impôts et crédits d'impôts	(1)
	Impôt différé sur déficits reportables reconnus	0
	Impôt différé sur déficits reportables non reconnus	(1 603)
	Divers	11
IS calculé		132
IS comptabilisé		(132)
Taux effectif d'impôt		6,25%

NOTE 11 : ENGAGEMENTS

11.1. Autres engagements hors bilan

Dans le cadre de l'opération initiale d'acquisition des actifs Memopi® (dont TEDOPI) auprès de la société pharmaceutique Takeda, la Société s'est engagée à verser un complément de prix lors de l'enregistrement de son produit puis des royalties limitées à un seul chiffre sur les ventes futures. Les engagements suivants sont transférés à la Société par voie de fusion-absorption.

Nantissements accordés

Nantissement de compte bancaire rémunéré au profit du Crédit Mutuel à hauteur de 10 milliers d'euros.

Nantissement de compte bancaire rémunéré au profit du CIC à hauteur de 146 milliers d'euros.

Nantissement de compte bancaire rémunéré au profit du CIC à hauteur de 161 milliers d'euros.

Garanties accordées

Garantie de paiement de loyer au profit du CIC pour 18 milliers d'euros

Garanties reçues

La société bénéficie d'une garantie de la part de Bpifrance à hauteur de 70 % du montant d'origine dans le cadre de ses emprunts auprès de la BNP, du Crédit Mutuel et du CIC, d'un montant de 375 milliers d'euros chacun. Le capital restant dû au 30 juin 2020 s'élève à 70 milliers d'euros.

La société ne dispose pas d'autres engagements hors bilan à la clôture.

Le capital restant dû au 30 juin 2022 s'élève à 6 865 milliers d'euros.

NOTE 12 : RESULTAT PAR ACTION

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net consolidé par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

Résultat de base	1S 2022	1S 2021
Résultat de l'exercice (K €)	- 1 979	- 11 488
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	18 527 401	18 006 502
Résultat de base par action (€ / action)	- 0,11	- 0,64

Les attributions des BSA, BSCPE et actions gratuites n'ont pas d'effet dilutif sur le résultat par action.

NOTE 13 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les principaux instruments financiers du groupe sont constitués de trésorerie. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la société. La politique du groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. Le groupe n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la société est exposée sont le risque de liquidité, de change, de taux d'intérêt et de crédit. Aucun changement n'a été constaté du 31 décembre 2021 au 30 juin 2022.

NOTE 14 : PARTIES LIEES

14.1. Rémunération des dirigeants et des membres du conseil d'administration

Aucun avantage postérieur à l'emploi n'est octroyé aux membres du conseil d'administration.

Les rémunérations versées aux dirigeants et aux membres du conseil d'administration s'analysent de la façon suivante :

En milliers d'euros	30/06/2022	30/06/2021
Salaires et autres avantages à court terme *	1 418	751
Jetons de présence	187	158
Paielements fondés sur des actions **	586	1 163
Honoraires	16	6
Total	2 207	2 078

* Hors charges sociales

** Relatifs à l'attribution d'actions gratuites et de BSA/BSPCE

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 4.3.

NOTE 15 : EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

15.1 Nomination d'Alexis Vandier au poste de Directeur général

En juillet 2022, la Société est heureuse d'annoncer la nomination d'Alexis Vandier au poste de Directeur général, avec effet immédiat. Alexis Vandier apporte à la Société l'expérience de réussites remarquables au sein de l'industrie pharmaceutique, au travers d'un éventail de responsabilités internationales et dans différents domaines thérapeutiques, dont l'oncologie.

Alexis Vandier était précédemment Vice-Président – Global Asset Lead chez Ipsen, jouant un rôle moteur dans la construction d'une plateforme en oncologie leader de son marché, avec notamment le produit phare de la société, un inhibiteur de la tyrosine kinase (Cabometyx®, cabozantinib). Alexis a collaboré au lancement de ce produit et développé son plein potentiel commercial dans diverses indications de cancer 2.

A travers 40 pays. Il a également géré les partenariats avec Exelixis aux États-Unis, avec Roche et BMS (co-développements en association avec nivolumab et atezolizumab).

Alexis a acquis une expérience internationale et de leadership de plus de 20 ans dans différents métiers de la pharma. D'abord chez Sanofi, pendant 11 ans en Stratégie corporate et Business développement, Finance et Marketing, puis chez Ipsen, pendant 12 ans en collaboration directe avec Marc de Garidel dans plusieurs fonctions en Stratégie, Business développement, Gestion des alliances et Innovation/Marketing dans différentes régions du monde (Europe, Asie et États-Unis). Alexis est également devenu Directeur général d'Ipsen France où il a accéléré le développement de la société dans les domaines du Médical, de l'Accès marché et des Affaires externes, en conduisant des lancements réussis en oncologie et dans les maladies rares.

Alexis est diplômé de l'École Centrale de Lyon, avec un Master d'ingénieur, et de l'Université d'Économie de Lyon II.

15.2 Nouvelles données sur Tedopi dans l'essai clinique de phase 3 dans le cancer du poumon avancé non à petites cellules à la conférence ESMO 2022

En septembre 2022, la Société a présenté de nouvelles données sur Tedopi® dans l'essai clinique de phase 3 chez des patients atteints d'un cancer du poumon avancé non à petites cellules après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle immunitaire, à la conférence ESMO 2022 .

RAPPORT SEMESTRIEL D'ACTIVITE

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

I. ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2022

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

1.1.1 *Structure du capital au 30 juin 2022*

Le capital social de la Société au 30 juin 2022 s'élevait à 3.705.480,20 euros, divisé en 18.527.401 actions de valeur nominale 0,20€, entièrement souscrites.

Au 30 juin 2022, la répartition du capital et des droits de vote de la Société était comme suit :

Actionnaires	30/06/2022		
	nombre d'actions	% capital	% droits de vote
Dominique Costantini	2 007 163	10,8%	16,3%
Alexis Peyroles *	929 862	5,0%	6,8%
Maryvonne Hiance *	424 084	2,3%	3,5%
Nicolas Poirier	192 802	1,0%	1,2%
Mandataires sociaux et autres salariés	500 359	2,7%	3,2%
Public	14 473 131	78,1%	69,1%
TOTAL au 30/06/2022	18 527 401	100,0%	100,0%

(1) Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa société patrimoniale Aperana Consulting.

(2) Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa Société patrimoniale HIANCE MD2A.

1.1.2 *Développement de l'activité de la Société*

Malgré la crise sanitaire liée au Covid-19 et la guerre en Ukraine, la société a poursuivi activement ses travaux de recherche et développement lors du premier semestre 2022.

JUIN 2022

OSE Immunotherapeutics et ses partenaires cliniques GERCOR, ARCAGY-GINECO et la Fondation FoRT (Fondazione Ricerca Traslazionale) ont présenté quatre posters sur la combinaison de néo-épitopes Tedopi® dans plusieurs indications de cancer au congrès annuel 2022 de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting) qui s'est tenu du 4 au 7 juin :

- Étude de Phase 3 Atalante 1 dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec des checkpoints inhibiteurs : Tedopi®, une immunothérapie spécifique à base de néo-épitopes, montre des résultats rapportés par les patients significatifs versus chimiothérapie ;
- Résultats intérimaires positifs de stratégie de maintenance par Tedopi® versus FOLFIRINOX dans l'étude de Phase 2 TEDOPaM dans le cancer du pancréas (GERCOR)

OSE Immunotherapeutics annonce la nomination de six experts leaders internationaux au sein de son nouveau Conseil scientifique pour accompagner la Société dans sa nouvelle phase de croissance et ses orientations scientifiques. Le Conseil scientifique est composé des membres suivants :

Pr. Wolf-Hervé Fridman (Université de Paris), Dr. Sophie Brouard (CRTI, Nantes), Dr. Bernard Malissen (CIML, Marseille), Pr. Miriam Merad (Mount Sinai, New-York), Pr. Charles Serhan (Harvard, Boston), Dr. Jennifer Wargo (MT Anderson Cancer Center, Houston).

OSE Immunotherapeutics annonce une collaboration avec Microsoft, lui permettant de développer davantage ses outils et infrastructures numériques, en particulier en termes d'Intelligence Artificielle et d'approches algorithmiques appliquées au développement d'immunothérapies innovantes first-in-class.

MAI 2022

OSE Immunotherapeutics annonce que l'Office Européen des Brevets (OEB) a délivré un nouveau brevet qui renforce la protection de CLEC-1 (parmi les récepteurs CLR – C-type lectin receptors), sa nouvelle cible inhibitrice de point de contrôle myéloïde, et son utilisation dans le traitement du cancer. Ce brevet apporte une protection jusqu'en 2037.

Boehringer Ingelheim et OSE Immunotherapeutics annoncent une nouvelle étape franchie dans le cadre de leur accord de licence et de collaboration selon lequel Boehringer Ingelheim a acquis les droits exclusifs de BI 765063, un inhibiteur first-in-class de SIRPα sur l'axe myéloïde SIRPα/CD47. Le premier patient a été traité dans la Phase 1 d'expansion menée par Boehringer Ingelheim dans des cancers avancés difficiles à traiter. Le démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion déclenche un

paiement d'étape de 10 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics.

AVRIL 2022

OSE Immunotherapeutics annonce que la Société est invitée à présenter les dernières avancées sur sa plateforme d'inhibiteurs de points de contrôle bispécifiques BiCKI®, et en particulier sur BiCKI®-IL-7, une thérapie bispécifique ciblant PD-1 et l'interleukine-7 (IL-7), en présentation orale plénière dans une « educational session » dédiée aux immunocytokines au congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR) (La Nouvelle Orléans, Louisiane, 8 - 13 avril 2022).

MARS 2022

OSE Immunotherapeutics annonce que les résultats d'analyses précoces de biomarqueurs issus de l'étude clinique de Phase 1 en cours avec l'inhibiteur de SIRPα, BI 765063, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, ont été sélectionnés pour une présentation poster au congrès annuel de l'American Association for Cancer Research (AACR) qui se tiendra à la Nouvelle Orléans (Louisiane) du 8 au 13 avril 2022.

OSE Immunotherapeutics annonce une réponse mémoire positive à long terme avec CoVepiT, son vaccin T anti-COVID multi-cibles :

- Des résultats immunologiques long terme positifs à 6 mois chez des volontaires sains avec des fortes réponses T mémoires contre les protéines du virus.
- CoVepiT, à base de 13 peptides, induit une immunité durable contre une grande variété de protéines virales structurales et non structurales.
- Le vaccin reste indépendant des mutations identifiées dans les variants actuels et émergents.

FEVRIER 2022

Transfert du titre du compartiment C au compartiment B d'Euronext Paris à compter du 31 janvier 2022.

OSE Immunotherapeutics annonce la désignation « Fast Track » de la FDA pour VEL-101/FR104, antagoniste de CD28, obtenue par Veloxis Pharmaceuticals, Inc., son partenaire dans la transplantation.

Nomination d'Alexandre Lebeaut par cooptation en qualité d'administrateur indépendant de la Société (en remplacement d'Alexis Peyroles qui a démissionné de son poste d'administrateur).

JANVIER 2022

Nomination de Dominique Costantini comme Directrice générale de transition suite au départ d'Alexis Peyroles.

Dominique Costantini, actuellement Présidente du Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics et Directrice générale de 2012 à 2018, a été nommée

Directrice générale intérimaire, avec effet immédiat.

Alexis Peyroles a démissionné pour des raisons de santé, il restera impliqué dans les avancées d'OSE Immunotherapeutics. Il va continuer à soutenir la Société pendant les prochains mois à travers une mission de consultant afin d'assurer une passation fluide.

OSE Immunotherapeutics reçoit de l'Office Japonais des Brevets l'accord de délivrance d'un nouveau brevet protégeant l'utilisation de Tedopi®, une combinaison de néo-épitopes, après échec d'un traitement par checkpoint inhibiteur immunitaire chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer. Ce brevet renforcera la propriété intellectuelle internationale de Tedopi® et assurera une nouvelle protection du produit jusqu'en 2037.

OSE Immunotherapeutics annonce l'acceptation de la demande d'IND aux États-Unis pour VEL-101/FR104, antagoniste de CD28, obtenue par Veloxis Pharmaceuticals, Inc., son partenaire dans la transplantation. Dans le cadre de l'accord de licence mondiale signé en avril 2021, cette première étape déclenche un paiement de 5 millions d'euros de Veloxis Pharmaceuticals, Inc. à OSE Immunotherapeutics.

1.1.3 Emission de BSA, BSPCE, actions gratuites (« AGA »)

Au cours du premier semestre 2022, les instruments financiers suivants ont été émis ou attribués :

Emission de 80.000 BSPCE

Conformément à l'article L.225-44 du Code de commerce tel que modifié par la loi PACTE du 22 mai 2019, il est désormais possible de rémunérer les administrateurs indépendants par le biais de BSPCE.

Ainsi, le Conseil d'administration réuni le 23 juin 2022, faisant usage de la délégation de compétence conférée par l'Assemblée générale mixte du 23 juin 2022, a attribué 80.000 BSPCE soit 10.000 BSPCE au bénéfice de chacun des administrateurs non salariés non dirigeants en fonction au 23 juin 2022, conformément à l'article 163 bis G II du Code Général des impôts.

Ces BSPCE, attribués gratuitement, pourront être exercés du 24 juin 2022 au 23 juin 2027 et donneront le droit de souscrire à 80.000 actions nouvelles au prix de 6,63 euros par action.

1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées

EN IMMUNO ONCOLOGIE

- **IMMUNOTHERAPIE T SPECIFIQUE : TEDOPI®, DES RÉSULTATS POSITIFS DE LA PHASE 3 DANS LE CANCER DU POU MON NON À PETITES CELLULES (NSCLC) EN RÉ S I S T A N C E S E C O N D A I R E Á U N T R A I T E M E N T P A R I N H I B I T E U R D E P O I N T D E C O N T R Ô L E**

L'étude clinique Atalante 1 a évalué le bénéfice de Tedopi® une immunothérapie T spécifique chez des patients HLA-A2 positifs, en 2ème ou 3ème ligne de traitement dans le cancer du poumon non à petites cellules, en stade IIIB invasif ou IV métastatique, après échec d'un checkpoint inhibiteur. Le traitement par Tedopi® a été comparé à une chimiothérapie par docetaxel ou pemetrexed et le critère principal de l'essai était la survie globale.

Tedopi® a montré un ratio bénéfice/risque favorable par rapport au traitement standard (docetaxel ou pemetrexed) chez les patients HLA-A2 positifs, atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et en résistance secondaire aux checkpoints inhibiteurs immunitaires.

Sur le premier semestre 2022, capitalisant sur ces données positives dans une étude de phase III, la société a travaillé sur la préparation des discussions à venir avec les agences sur les meilleures options de stratégie de développement / réglementaire pour enregistrer Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules en résistance secondaire après checkpoints inhibiteurs.

- **TEDOPI®, EN PHASE 2 CLINIQUE DANS LE CANCER DU PANCRÉAS : POURSUITE DES INCLUSIONS DANS L'ESSAI SELON UN PROTOCOLE D'ÉTUDE AMENDÉ**

L'étude **Tedopam** de Tedopi dans le pancréas en monothérapie et en combinaison avec nivolumab Opdivo® de BMS a été suspendue en raison du COVID-19 pour le recrutement de nouveaux patients. Le GERCOR a indiqué que l'IDMC, après analyse des données sur les 29 premiers patients, recommandait d'arrêter le traitement avec Opdivo et proposait d'ajouter une chimiothérapie à Tedopi. Le GERCOR a procédé à des modifications dans le protocole et les premiers patients ont été randomisés avec deux bras dans l'étude Tedopi plus FOLFIRI vs FOLFIRI. Le critère principal de l'étude reste le taux de survie à un an.

Une analyse intérimaire sur les 29 premiers patients a donné des résultats intéressants pour Tedopi® en monothérapie versus Folfiri, présentés à l'ASCO par le Gercor en juin 2022.

Les recrutements se poursuivent depuis leur reprise courant 2021.

- **TEDOPI® : POURSUITE DE DEUX ESSAIS CLINIQUES DE PHASE 2 AVEC TEDOPI® EN COMBINAISON AVEC UN CHECKPOINT INHIBITEUR DANS LE CANCER DU POU MON NON À PETITES CELLULES ET DANS LE CANCER DE L'OVAIRE, EN COLLABORATION AVEC DES GROUPES EXPERTS EN ONCOLOGIE**

Une étude clinique de phase 2 a démarré dans le cancer du poumon non à petites cellules, promue et menée par FoRT, une fondation italienne en oncologie. Cette étude vise à évaluer Tedopi® en

combinaison avec un checkpoint inhibiteur, Opdivo® (nivolumab), versus Tedopi® en combinaison avec une chimiothérapie, versus une chimiothérapie seule en seconde ligne de traitement chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, après une première ligne de chimio-immunothérapie. Le premier patient a été randomisé en novembre 2021 et les recrutements se poursuivent depuis.

Une deuxième étude clinique de Phase 2, 'TEDOVA', a démarré dans le cancer de l'ovaire, promue et menée par ARCAGY-GINECO. Cette étude vise à évaluer Tedopi® en traitement de maintenance, seul ou en combinaison avec un checkpoint inhibiteur immunitaire anti-PD-1, Keytruda® (pembrolizumab), versus le traitement de référence chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en situation de première ou de deuxième rechute platine sensible, dont la maladie est contrôlée après chimiothérapie avec platine et ayant déjà reçu un traitement par bevacizumab et inhibiteur de PARP. La première patiente a été randomisée en août 2021 et les recrutements se poursuivent depuis.

Le design des deux études a été présenté dans du congrès de l'ASCO en juin 2022.

Une dynamique des essais cliniques sur ce produit a été créée via les résultats de l'étape 1 d'Atalante dans le cancer du poumon, avec 3 essais supplémentaires de phase 2 en cours.

- **COVEPIT, VACCIN PROPHYLACTIQUE CONTRE LA COVID-19 : DES RÉSULTATS PRÉCLINIQUES ET EX VIVO POSITIFS – EN CLINIQUE, DES RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES LONG TERME POSITIFS À 6 MOIS CHEZ DES VOLONTAIRES SAINS AVEC DES FORTES RÉPONSES T MÉMOIRES CONTRE LES PROTÉINES DU VIRUS**

En mai 2020, OSE Immunotherapeutics engagée dans la lutte contre la Covid-19 a annoncé le lancement d'un programme de recherche sur un vaccin appelé CoVepiT.

L'essai clinique de Phase 1 a démarré en avril 2021 pour évaluer la tolérance, la réactogénicité et l'immunogénicité de CoVepiT chez des adultes volontaires sains.

En juillet 2021, la Société a suspendu volontairement, par précaution, le recrutement et l'administration de CoVepiT dans cet essai en raison d'un nombre limité d'effets indésirables (indurations de type nodules au point d'injection) de grade 1 et d'un effet indésirable de grade 2 chez un participant. Les données ont ensuite été analysées régulièrement avec le Comité indépendant en charge de l'évaluation de la sécurité de l'essai (Safety Monitoring Committee) et le centre investigateur de Gand (Belgique). Les indurations ont été résolues en quelques semaines pour la plupart des participants (sans réaction systémique, sans fièvre, ni inflammation, sans ulcération locale), le suivi se poursuit témoignant d'un bon profil de tolérance. Ce profil avec des indurations fréquentes est proche de celui des vaccins qui induisent une réponse des cellules T et il est régulièrement lié à ce mécanisme d'action T.

En mars 2022, la Société a annoncé l'analyse positive de la réponse T immunitaire à long terme de CoVepiT avec des résultats immunologiques à 6 mois positifs sur la réponse T mémoire chez les sujets vaccinés. En parallèle, la résolution des indurations locales liées au mécanisme d'action des cellules T et un bon profil de tolérance ont été confirmés.

OSE Immunotherapeutics a ainsi validé le concept et le modèle de référence selon lesquels l'immunité

long terme contre le coronavirus peut être obtenue chez l'homme grâce à sa plateforme vaccinale à base de cellules T induisant des lymphocytes T mémoires durables, avec des propriétés supplémentaires, en particulier des lymphocytes T résidant dans le poumon, comme déjà décrit en préclinique.

Pour les patients immunodéprimés, des nouveaux traitements comme les anticorps monoclonaux ou des traitements antiviraux sont disponibles. Il est également recommandé d'effectuer régulièrement des injections de rappel des vaccins enregistrés chez cette population fragile dont la réponse anticorps est déficiente.

Avec ces nouveaux traitements disponibles et ces multiples rappels vaccinaux recommandés chez ces patients, la poursuite du développement clinique de CoVepiT est rendue actuellement difficile. S'appuyant sur les résultats positifs de réponse T à long terme, la stratégie de la Société est maintenant de sélectionner les peptides les plus pertinents pour permettre une transposition industrielle plus simple pour pouvoir être prête dans le futur face à une possible nouvelle vague pandémique liée à un nouveau variant préoccupant.

EN IMMUNO-ONCOLOGIE : DES AVANCÉES CLINIQUES ET PRÉCLINIQUES

- **BI 765063 (OSE-172), EN PHASE 1 CLINIQUE DANS LES TUMEURS SOLIDES AVANCÉES : DES DONNÉES PROMETTEUSES DE LA PHASE D'ESCALADE DE DOSE ET DÉMARRAGE DE LA PHASE D'EXPANSION**

Suite à des résultats précliniques significatifs obtenus dans plusieurs modèles de cancer, et d'un dossier complet de pharmacotoxicologie et de production de lots GMP, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) belge ont autorisé l'entrée de l'étude clinique de Phase 1 de l'inhibiteur de point de contrôle OSE-172, renommé BI 765063, un anticorps monoclonal sélectif de SIRP α . L'essai clinique de Phase 1 en escalade de doses de l'anticorps monoclonal SIRP α , BI 765063, un inhibiteur de point de contrôle myéloïde, est terminée positivement, produit administré seul et en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD-1 de Boehringer Ingelheim, BI 754091, un checkpoint inhibiteur, sans toxicité limitante, les résultats de signaux d'efficacité clinique ont été présentés à l'ASCO 2021 et à l'ESMO 2021 en combinaison avec l'anti PD1. Le développement clinique s'est poursuivi dans une phase 1 d'expansion de cohortes dans le cancer colorectal et le cancer de l'endomètre.

Un nouvel essai phase 1 d'expansion a été mis en place par Boehringer Ingelheim, en combinaison avec leur anti PD-1 chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) métastatique ou récurrent, ou d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (CCSTC).

Le démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion a déclenché un paiement d'étape de 10 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE.

- **CLEC-1, PREMIÈRES DONNÉES PRÉCLINIQUES D'EFFICACITÉ DE CLEC-1, NOUVEAU POINT DE CONTRÔLE DES CELLULES IMMUNES MYÉLOÏDES EN IMMUNO-ONCOLOGIE**

Les équipes d'OSE Immunotherapeutics ont caractérisé une nouvelle cible de point de contrôle myéloïde CLEC-1 (parmi les récepteurs CLR – C-type lectin receptors) et ont identifié des anticorps monoclonaux antagonistes qui bloquent ce nouveau signal exprimé également sur les cellules myéloïdes (présentation au congrès 2020 de l'AACR « American Association for Cancer Research »).

L'identification de CLEC-1 et de ses antagonistes représente une nouvelle étape innovante en immunothérapie du cancer.

Des premières données précliniques ont été présentées au 36ème congrès annuel du SITC (Society for Immunotherapy of Cancer) en novembre 2021.

En mai et juin 2022, la société a été invitée à présenter en congrès, à Londres 'Immuno-Oncology Summit Europe' puis à Boston 'Tumor Myeloid-Directed Therapies Summit', les avancées du programme CLEC-1, une nouvelle cible inhibitrice de point de contrôle myéloïde en immuno oncologie, ce domaine des cellules myéloïdes étant identifié comme facteur de mauvais pronostic en oncologie.

Sur 2022, les équipes d'OSE Immunotherapeutics poursuivent leurs recherches et leur stratégie de protection des inventions, comme le montre également la délivrance d'un nouveau brevet européen sur CLEC-1 en mai 2022.

- **BICKI®, DES AVANCÉES PRÉCLINIQUES**

BiCKI®, est une plateforme d'anticorps bispécifiques, ou bifonctionnels, ces thérapies innovantes pouvant associer un anti-PD-1 à plusieurs autres acteurs immunologiques permettant d'avoir une thérapie bivalente. Le premier candidat associé à l'anti PD1 dans un même produit est une cytokine IL-7, BiCKI®-IL-7. Ce nouvel outil potentiel de lutte contre les mécanismes de résistance aux traitements anti-PD(L)-1 s'adresse à une population de patients en échappement immunitaire aux traitements par inhibiteur de point de contrôle.

Sur 2022, La Société a été invitée à présenter des données précliniques sur BiCKI®-IL-7, son programme bifonctionnel ciblant PD-1 et IL-7 en immunothérapie du cancer au congrès annuel 2022 de l'American Association for Cancer Research (AACR).

Sur 2022, les équipes d'OSE Immunotherapeutics poursuivent activement leurs recherches sur cet actif et la plateforme BiCKI.

- **OSE-279, UN ANTICORPS MONOCLONAL HUMANISÉ ANTI-PD-1**

OSE-279 est un anticorps monoclonal humanisé anti-PD1 qui bloque PD-L1 et PD-L2, les ligands de PD1 surexprimés par les cellules tumorales. PD-L1 et PD-L2 sont utilisés par les cellules tumorales pour échapper au système immunitaire. La stimulation de PD-L1 et PD-L2 sur les tumeurs cancéreuses et sur d'autres types de cellules du micro-environnement tumoral représente un mécanisme d'échappement tumoral à la réponse immunitaire.

OSE-279 constitue l'ossature clé anti-PD1 de BiCKI®-IL-7*, une thérapie bifonctionnelle innovante associant un anti-PD1 à la cytokine IL-7 et ciblant PD1 pour stimuler la fonction des cellules T épuisées et désarmer l'activité suppressive des cellules T régulatrices.

Cet anti-PD-1 est destiné à entrer en clinique de phase 1 fin 2022. Cela permettra à la Société de

détenir en propre un anti-PD-1 breveté qu'elle pourra par la suite en fonction des résultats observés, développer dans des indications de niches où les besoins patients restent importants et/ou en combinaison avec d'autres produits de son portefeuille.

La société a donc poursuivi des travaux de production des lots cliniques en vue d'une phase clinique à venir. Elle a reçu en mars 2022 un premier accord de délivrance d'un brevet aux États-Unis portant sur OSE-279, et sur son utilisation dans le traitement du cancer.

DANS LE DOMAINE DE L'AUTO-IMMUNITÉ ET DE L'INFLAMMATION

OSE-127/S95011, POURSUITE DE LA PHASE 2 CLINIQUE DANS LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE APRÈS REVUE DES RÉSULTATS DE L'ANALYSE DE FUTILITÉ

OSE-127/S95011, un anticorps monoclonal immunomodulateur qui vise le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'Interleukine 7, est développé dans le cadre d'un accord d'option de licence en 2 étapes accordée à Servier pour son développement et sa commercialisation dans les maladies auto-immunes.

La phase 2 dans la rectocolite hémorragique, une maladie auto-immune de l'intestin, est en cours depuis décembre 2020 sous la promotion d'OSE Immunotherapeutics.

Une analyse de futilité intérimaire a été menée fin décembre 2021, selon le protocole, chez les 50 premiers patients (soit 33 % du nombre total de patients prévus dans l'étude) ayant terminé la phase d'induction de l'essai. Le critère principal de l'analyse de futilité portait sur l'efficacité d'OSE-127/S95011 versus placebo évaluée selon la réduction du Score Mayo modifié (un index permettant d'évaluer l'activité de la rectocolite hémorragique).

Sur la base des résultats d'efficacité et de tolérance de cette analyse, le Comité indépendant d'experts scientifiques (IDMC, « Independent Data Monitoring Committee ») de l'essai a recommandé la poursuite de l'étude évaluant OSE-127/S95011, chez des patients atteints de rectocolite hémorragique.

Par ailleurs, comme déjà observé dans l'essai de Phase 1 chez le volontaire sain, OSE-127/S95011 a montré un bon profil de sécurité et de tolérance chez tous les patients.

Suite à la recommandation de l'IDMC de l'essai, OSE Immunotherapeutics poursuit donc l'étude en cours en parallèle par ailleurs, la société poursuit des études précliniques en immuno hématologie suite aux premiers résultats présentés fin 2021.

- POURSUITE D'UNE PHASE 2 CLINIQUE D'OSE-127/S95011 DANS LE SYNDROME DE SJÖGREN

En parallèle, une autre phase 2 dans le syndrome de Sjögren, une maladie auto-immune systémique caractérisée par une atteinte des glandes exocrines, en particulier lacrymales et salivaires, a démarré en août 2021 sous la promotion de Servier. Comme prévu dans l'accord d'option de licence, Servier a versé un paiement d'étape de 5 millions d'euros à OSE Immunotherapeutics à l'inclusion, fin août 2021, du premier patient dans cette phase 2 dans le syndrome de Sjögren. Un second paiement de 15 millions d'euros est prévu si Servier lève l'option à la fin des études de phase 2.

L'étude s'est poursuivie sur le 1^{er} semestre 2022.

- **FR104, POURSUITE DE L'ACCORD DE LICENCE MONDIALE AVEC VELOXIS PHARMACEUTICALS INC. DANS TOUTES LES INDICATIONS DE TRANSPLANTATION**

FR104 est un immunomodulateur composé d'un fragment d'anticorps monoclonal optimisé ciblant le récepteur CD28, un élément clé de la fonction de destruction des lymphocytes T effecteurs qui sont délétères dans les maladies auto-immunes et la transplantation.

En avril 2021, un accord de licence mondial a été conclu avec Veloxis Pharmaceuticals Inc. Selon lequel OSE Immunotherapeutics lui octroie les droits mondiaux pour développer, fabriquer, enregistrer et commercialiser FR104 dans toutes les indications de transplantation. En parallèle, OSE Immunotherapeutics conserve tous les droits pour développer FR104 dans les maladies auto-immunes. Par cet accord, Veloxis prévoit de développer FR104 pour proposer une alternative thérapeutique potentielle dans la prophylaxie du rejet d'organe chez les patients ayant reçu une transplantation d'organe solide.

Dans le cadre de cet accord, OSE Immunotherapeutics pourra recevoir jusqu'à 315 millions d'euros en paiements d'étapes potentiels, dont un paiement de 7 millions d'euros versé à la signature et des redevances échelonnées sur les ventes.

Fin janvier 2022, Veloxis Pharmaceuticals, Inc., a obtenu l'acceptation de la demande de New Investigational Drug (IND) aux États-Unis pour VEL-101/FR104. Dans le cadre de l'accord de licence mondiale signé en avril 2021, cette première étape a déclenché un paiement de 5 millions d'euros de Veloxis Pharmaceuticals, Inc. à OSE Immunotherapeutics.

Une étude de Phase 1/2 évaluant FR104, administré chez des patients ayant reçu une transplantation rénale est également en cours dans le cadre d'un accord de collaboration clinique entre OSE Immunotherapeutics et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes qui en est le promoteur. Cet essai de phase 1/2 vise à évaluer par voie intraveineuse la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'efficacité de FR104 chez des patients ayant reçu une transplantation rénale.

En mai 2022, Veloxis a mis en place un nouvel essai, évaluant la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de doses croissantes uniques de VEL-101 ou de placebo administré par voie sous-cutanée (SC) ou par voie intraveineuse (IV). Environ 56 participants seront inclus et suivis pendant 50 jours.

- **OSE-230, PREMIER PRODUIT DANS LE DOMAINE DE LA RESOLUTION DE L'INFLAMMATION PUBLICATION SCIENTIFIQUE DANS « SCIENCE ADVANCES 2021 »**

OSE-230 est un anticorps agoniste de ChemR23 ou « chemerin chemokine-like receptor 1 » (CMKLR1), un récepteur couplé aux protéines G (GPCR) exprimé sur les cellules immunitaires myéloïdes modulatrices de l'inflammation.

Alors que la plupart des agents anti-inflammatoires agissent par un mécanisme de blocage des voies pro-inflammatoires, OSE Immunotherapeutics développe un agent thérapeutique first-in-class, OSE-230, qui a le potentiel d'activer les voies de résolution physiologiques de l'inflammation chronique et de restaurer l'intégrité du tissu pathologique.

OSE-230 a déjà fait l'objet d'une première publication dans le journal scientifique « Science Advances 2021 », qui confirme le caractère d'innovation de rupture du programme de recherche sur OSE-230. Cette découverte ouvre à OSE-230 des pistes de développement dans plusieurs indications d'inflammation chronique comme les maladies inflammatoires de l'intestin, les maladies inflammatoires du poumon ou du rein, l'arthrite ou le diabète de type 1.

Sur 2022, les équipes d'OSE Immunotherapeutics poursuivent activement leurs recherches précliniques.

1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir

L'état d'avancement du portefeuille est axé sur ses produits actuels :

IMMONOTHERAPIE T SPECIFIQUE À BASE D'EPITOPES MODIFIES STIMULANT DES CELLULES T

- TEDOPI®: STRATÉGIE ET PROCHAINES ÉTAPES

L'essai international de Phase 3 de Tedopi®, Atalante 1, visait à évaluer les bénéfices du produit chez des patients HLA-A2 positifs en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement versus une chimiothérapie de 2^{ème} ou 3^{ème} ligne (docetaxel ou pemetrexed) dans le cancer du poumon non à petites cellules, en stade IIIB invasif ou IV métastatique, après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle anti-PD-1 et anti-PD-L1. Le critère d'évaluation principal est la survie globale.

Les résultats de l'essai de phase 3 Tedopi®, Atalante 1, ont montré des bénéfices significatifs de survie de Tedopi® versus un traitement standard de chimiothérapie (docetaxel ou pemetrexed) chez les patients HLA-A2 positifs, atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et en résistance secondaire aux checkpoints inhibiteurs immunitaires. Les patients de l'essai souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules en résistance secondaire étaient en échec aux traitements par checkpoint inhibiteurs donnés en deuxième ligne, une population de patients difficiles à traiter et à fort besoin médical. Sur la base de ces résultats, OSE Immunotherapeutics prépare un dossier d'accès précoce qui sera proposé aux Agences réglementaires fin 2022, et présentera également un projet d'essai additionnel de phase 3 en 2ème ligne, en résistance secondaire après échec d'un checkpoint inhibiteur, utilisé en première ligne de traitement, une indication devenue la plus fréquente pour cette classe, mais toujours à fort besoin médical en cas d'échappement.

En parallèle, compte tenu d'un renforcement significatif de la valeur de Tedopi® grâce à ces résultats positifs de phase 3, la Société poursuit l'exploration d'opportunités de partenariats potentiels pour le produit.

La société va également poursuivre les essais cliniques de phase 2 présentés précédemment, à l'ASCO 2022 à savoir :

- L'étude Tedopam dans le cancer du pancréas ;
- L'étude menée avec Arcagy Gineco dans le cancer de l'ovaire ;
- L'étude avec ForT dans le cancer du poumon en combinaison.

- **COVEPIT, DES RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES LONG TERME POSITIFS À 6 MOIS CHEZ DES VOLONTAIRES SAINS AVEC DES FORTES RÉPONSES T MÉMOIRES CONTRE LES PROTÉINES DU VIRUS ; UNE STRATÉGIE AXÉE SUR LA TRANSPOSITION INDUSTRIELLE EN CAS D'UNE AUTRE VAGUE PANDÉMIQUE LIÉE À UN NOUVEAU VARIANT PRÉOCCUPANT**

L'analyse positive de la réponse T immunitaire à long terme de CoVepiT a montré des résultats immunologiques à 6 mois positifs sur la réponse T mémoire chez les sujets vaccinés (résultats annoncés le 16 mars 2022).

OSE Immunotherapeutics a ainsi validé le concept et le modèle de référence selon lesquels l'immunité long terme contre le coronavirus peut être obtenue chez l'homme grâce à sa plateforme vaccinale à base de cellules T induisant des lymphocytes T mémoires durables, avec des propriétés supplémentaires, en particulier des lymphocytes T résidant dans le poumon, déjà décrits en préclinique.

Pour les patients immunodéprimés, des nouveaux traitements comme les anticorps monoclonaux ou des traitements antiviraux sont disponibles. Il est également recommandé d'effectuer régulièrement des injections de rappel des vaccins enregistrés chez cette population fragile dont la réponse anticorps est déficiente.

Avec ces nouveaux traitements disponibles et ces multiples rappels vaccinaux recommandés chez ces patients, la poursuite du développement clinique de CoVepiT est rendue actuellement difficile.

S'appuyant sur les résultats positifs de réponse T à long terme, la stratégie de la Société est de sélectionner les peptides les plus pertinents pour permettre une transposition industrielle plus simple pour pouvoir être prête dans le futur face à une autre vague pandémique liée à un nouveau variant préoccupant.

EN IMMUNO-ONCOLOGIE : DES AVANCÉES CLINIQUES ET PRÉCLINIQUES

- **BI 765063 (OSE-172), EN PHASE 1 CLINIQUE DANS LES TUMEURS SOLIDES AVANCÉES : L'APPROCHE INNOVANTE D'UNE ASSOCIATION DE TRAITEMENTS ANTAGONISTES DE PD-1**

À partir des premiers résultats prometteurs de BI 765063 (OSE-172), un antagoniste de SIRP alpha, en phase 1 en monothérapie et en combinaison, la Société avance en 2022 sur des étapes d'expansion de la Phase 1 dans des cohortes de cancers différents, le cancer colorectal et celui de l'endomètre et également dans une nouvelle cohorte de cancer du foie et de cancer de la tête et du cou pour explorer le potentiel de l'approche d'une combinaison de ces deux produits comme une stratégie thérapeutique pertinente dans les tumeurs solides.

La Société va poursuivre le développement préclinique de ses autres produits en préclinique en immuno-oncologie : CLEC-1, nouveau point de contrôle myéloïde immunitaire qui régule la réponse antitumorale, BiCKI®, la plateforme d'anticorps inhibiteurs de points de contrôle anti-PD-1 bispécifiques et OSE-279, un anti-PD-1.

L'entrée d'OSE-279 en phase 1 clinique en immuno-oncologie est prévue fin 2022. Cela permettrait à la Société de détenir en propre un anti-PD-1 breveté qu'elle pourrait par la suite développer dans des indications de niches où les besoins patients restent important et/ou en combinaison avec d'autres produits de son portefeuille.

DANS LE DOMAINE DES MALADIES AUTO-IMMUNES ET LA TRANSPLANTATION

- FR104, DEUX ESSAIS EN COURS

Fin janvier 2022, Veloxis Pharmaceuticals, Inc., a obtenu l'acceptation de la demande de New Investigational Drug (IND) aux États-Unis pour VEL-101/FR104. Dans le cadre de l'accord de licence mondiale signé en avril 2021, cette première étape a déclenché un paiement de 5 millions d'euros de Veloxis Pharmaceuticals, Inc. à OSE Immunotherapeutics. Cet essai de phase 1 va se poursuivre sur 2022.

- OSE-127/S95011, DEUX ESSAIS CLINIQUES DE PHASE 2 EN COURS

OSE-127/S95011 fait l'objet d'une option de licence en 2 étapes accordée à Servier pour son développement et sa commercialisation dans les maladies auto-immunes. Cette option de licence permettra de développer le produit jusqu'à la finalisation d'une phase 2 clinique.

Après des résultats cliniques positifs de phase 1 d'OSE-127/S95011 et l'exercice de l'option 1 en février 2019, une étude clinique de phase 2 est en cours depuis décembre 2020 dans la rectocolite hémorragique, sous la promotion d'OSE Immunotherapeutics.

Une autre phase 2 dans le syndrome de Sjögren a démarré en août 2021 sous la promotion de Servier. L'inclusion du premier patient dans cette étude de Phase 2 a déclenché un paiement d'étape de 5 millions d'euros à OSE.

L'exercice de l'option 2 est prévu à la finalisation de ces études de phase 2. La poursuite du développement après ces essais, si l'étape 2 de cette option de licence est validée, sera assurée par Servier.

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).

- OSE-230, EN DÉVELOPPEMENT PRÉCLINIQUE

La Société va poursuivre le développement préclinique d'OSE-230, anticorps agoniste de ChemR23, dans l'inflammation chronique. Cet agent thérapeutique first-in-class a le potentiel d'activer les voies de résolution physiologiques de l'inflammation chronique et de restaurer l'intégrité du tissu pathologique.

PARTENARIATS - CREATION DE VALEUR :

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.

La Société a une solide connaissance du développement de produits d'immunologie avec des applications en oncologie ou dans des maladies auto-immunes. Elle bénéficie d'expertises complémentaires et de compétences synergiques en termes de développement et d'enregistrement international. C'est une organisation spécialisée, dirigée par une équipe managériale expérimentée, avec une équipe de recherche de pointe associée à des expertises de développement clinique et pharmaceutique pour le développement, l'industrialisation des programmes et l'enregistrement de produits.

Trois accords de partenariat stratégiques internationaux ont été signés en 2016, 2018 et 2021 et sont en place avec trois groupes pharmaceutiques sur 3 produits différents.

Ces objectifs sont créateurs de valeur pour les actionnaires de la Société à court, moyen et long terme. La Société, avec l'avancement de ses programmes, entend bénéficier de revenus à moyen/long terme permettant de contribuer de manière significative à couvrir ses besoins en trésorerie avec des royalties et des paiements d'étape dans le cadre de partenariats.

- Dans le cadre de l'accord d'option de licence en 2 étapes conclue avec SERVIER en décembre 2016 sur OSE-127, le développement du produit sera poursuivi par OSE jusqu'à la finalisation d'une phase 2 clinique prévue dans la rectocolite hémorragique, une maladie auto-immune de l'intestin et/ou dans la maladie de Sjögren par les laboratoires SERVIER. La poursuite du développement après cet essai de phase 2 sera assurée par le partenaire SERVIER, dans le cadre de l'option de licence.
- Dans le cadre de l'accord de collaboration et de licence exclusive (conclu en avril 2018) avec Boehringer Ingelheim pour développer conjointement OSE-172, Boehringer Ingelheim prend en charge le développement dans plusieurs types de cancers, l'enregistrement et la mise sur le marché du produit au plan international.
- Accord de licence mondial avec **Veloxis**, pour le développement, la fabrication et la commercialisation de **FR104** sur le marché de la transplantation d'organes (OSE Immunotherapeutics conserve tous les droits pour développer FR104 dans les maladies auto-immunes).

Un accord limité à un seul pays par accord a été signé pour un quatrième produit : TEDOPI® :

- Un accord a été signé pour **TEDOPI®** en 2015 avec les laboratoires **RAFA laboratories** et ne concerne que le territoire Israélien où les connaissances et l'expertise immunologique sont grandes.

- Un deuxième accord territorial pour **TEDOPI®** a été signé en fin 2019 avec CKD (Chong Kun Dang Pharmaceutical Corporation), l'une des sociétés pharmaceutiques leaders en Corée et ne concerne que le territoire coréen où le besoin médical représente environ 1% du marché mondial.

1.4 Activités de recherche et de développement

- Cf. 1.2

1.5 Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

Les principaux risques et incertitudes auxquels la société OSE IMMUNOTHERAPEUTICS pourrait être confrontée au cours du 2ème semestre 2022 sont de même nature que ceux décrits au paragraphe 3 « Facteurs de risques » du document de référence au 15 avril 2022, disponible en téléchargement sur le site internet de la Société dans la rubrique "Investisseurs/documentation/document de référence" et sur le site internet de l'AMF.

Concernant la crise sanitaire liée à la COVID-19 et la guerre en Ukraine, nous vous renvoyons aux faits caractéristiques de l'exercice décrits dans les annexes financières.

1.6 L'utilisation d'instruments financiers par la Société

La société a fait usage d'instruments financiers au cours de la période écoulée (voir Note 3 aux états financiers ci-dessus).

1.7 Transactions entre parties liées

Au cours du premier semestre 2022, les transactions suivantes ont été enregistrées :

Madame Dominique Costantini

Le cumul du contrat de travail avec le mandat social de Présidente du Conseil d'administration a été autorisé par le Conseil d'administration du 28 mars 2018. Au cours du premier semestre 2022, elle a perçu 235 176 euros bruts de la Société au titre de son contrat de travail.

Il est précisé qu'au titre de l'exercice 2021, une prime de 71 843 euros bruts a été versée à Dominique Costantini en début d'exercice 2022.

Monsieur Nicolas Poirier

Au cours du premier semestre 2022, Nicolas Poirier a perçu 199 885 euros bruts de la Société au titre de son contrat de travail de Directrice Scientifique de la Société.

Il est précisé qu'au titre de l'exercice 2021, une prime de 62 500 euros bruts a été versée à Nicolas Poirier en début d'exercice 2022.

Conseil d'Administration

Les membres du conseil d'administration ont perçu de la société un total de 187 246 euros nets de jetons de présence au titre du premier semestre 2022.

COMPTES DU SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2022

2.1 Présentation des comptes semestriels 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 et celles publiées par l'IASB (*International Accounting Standards Board*) au 30 juin 2022.

2.2 Bilan consolidé

Le total du bilan consolidé du premier semestre 2022 s'établit à 102 266 k euros contre 101 876 k euros au 31 décembre 2021.

2.3 Compte de résultat consolidé

Au 30 juin 2022, le groupe a réalisé un chiffre d'affaires de 16 047 k euros contre 8 975 k euros de chiffre d'affaires au 30 juin 2021.

Charges d'exploitation par fonction – K€	30-juin-22	30-juin-21	Variation	Var. en %
Frais de recherche et développement	14 395	14 419	-23	-0,16%
Frais généraux	3 813	3 413	400	11,71%
Charges liées aux paiements des actions	1 182	2 724	-1 543	-56,62%
Total	19 390	20 556	-1 166	-5,67%

Les frais de recherche et développement du premier semestre 2022 se décomposent de la manière suivante :

- 11 666 k euros de sous-traitance et d'honoraires, avant imputation du crédit d'impôt

recherche pour 3 058 k euros et des subventions reçues pour 384 k euros ;

- 2 509 euros de charges de personnel affecté à la recherche et au développement ;
- 1 332 k euros de dotation/reprise aux amortissements et provisions affecté à la recherche et au développement.
- 1 250 k euros de redevances (Provision sur redevance INSERM au titre de FR104)
- 1 079 k euros : Petits consommables dédiés à la R&D, impôts et taxes, charges diverses.

Les frais généraux du premier semestre 2022 se décomposent de la manière suivante :

- 1 338 k euros d'honoraires et sous traitance ;
- 1 283 k euros de charges de personnel affecté à la direction des opérations ;
- 187 k euros de jetons de présence ;
- 329 k euros de dotation/reprise aux amortissements et provisions.
- 675 k euros : frais de colloques, frais déplacement, frais bancaires, redevances et autres impôts et taxes.

Le résultat opérationnel au titre du premier semestre 2022 est de – 3 425 k euros. Le résultat net au titre du premier semestre 2021 est de – 1 979 k euros.

2.4 Situation d'endettement (comptes consolidés)

Les dettes financières s'élèvent à 35 773 k euros (dont 4 851 k euros de dettes locatives liés à l'application d'IFRS 16). Ces dettes financières sont composées à hauteur de 15 139 K€ d'avances remboursables, dont le remboursement est conditionné aux succès des différents programmes en développement, de 6 869 k€ de Prêt Garanti par l'Etat et de 8 915 k€ d'emprunt BEI.

La trésorerie du groupe s'élève à 31 193 k euros au 30 juin 2022.

L'endettement financier net s'élève ainsi à 4 580 k euros au 30 juin 2022.

II. FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT

3.1 Activité des filiales

L'activité de la filiale OPI est limitée à la gestion de la propriété industrielle de notre technologie Tedopi®.

L'activité de la filiale US, dénommée OSE IMMUNOTHERAPEUTICS Inc., est limitée au rôle d'appui dans le cadre de collaborations scientifiques internationales, notamment compte tenu des développements actuels et futurs de Tedopi aux Etats-Unis (recrutements, partenariats, licences, etc.).

3.2 Prises de participation ou prises de contrôle

La Société n'a pris aucune participation dans d'autres sociétés au cours du premier semestre 2022.

3.3 Sociétés contrôlées

Depuis le 25 mars 2014, la Société détient l'intégralité du capital et des droits de vote de la société OPI.

Depuis le 18 avril 2017, la Société détient l'intégralité du capital et des droits de vote de la société OSE IMMUNOTHERAPEUTICS Inc.

**RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES
ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONDENSES**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2022

**Rapport des commissaires aux comptes
sur l'information financière semestrielle**

RBB BUSINESS ADVISORS

133 bis, rue de l'Université
75007 Paris
S.A. au capital de € 150 000
414 202 341 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

OSE Immunotherapeutics

Période du 1^{er} janvier au 30 juin 2022

Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales et en application de l'article L. 451-1-2 III du Code monétaire et financier, nous avons procédé à :

- ▶ l'examen limité des comptes consolidés semestriels condensés de la société OSE Immunotherapeutics, relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- ▶ la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité.

Ces comptes consolidés semestriels condensés ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

1. Conclusion sur les comptes

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel applicables en France.

Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes consolidés semestriels condensés avec la norme IAS 34, norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière intermédiaire.

2. Vérification spécifique

Nous avons également procédé à la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité commentant les comptes consolidés semestriels condensés sur lesquels a porté notre examen limité.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés semestriels condensés.

Paris et Paris-La Défense, le 23 septembre 2022

Les Commissaires aux Comptes

RBB BUSINESS ADVISORS

ERNST & YOUNG et Autres

Marc Baijot

Cédric Garcia