

## OSE Immunotherapeutics publie ses résultats financiers annuels 2022 et fait le point sur sa stratégie de développement

### Principaux éléments financiers

- Chiffre d'affaires 2022 de 18 millions d'euros généré par des partenariats stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques.
- Position de trésorerie de 25,6 millions d'euros au 31 décembre 2022 incluant le tirage de la deuxième tranche de 10 millions d'euros dans le cadre de l'accord de financement avec la Banque Européenne d'Investissement.
- Visibilité financière renforcée jusqu'au deuxième trimestre 2024 soutenue par un récent bridge financier (détaillé ci-dessous : « Financement supplémentaire assuré en 2023 »).

### Principales avancées du portefeuille clinique

- Tedopi® (immunothérapie d'activation des cellules T spécifiques – vaccin contre le cancer) : Résultats positifs de survie, de tolérance et de qualité de vie issus de l'essai de Phase 3 en troisième ligne de traitement dans le cancer du poumon non à petites cellules présentés à l'ASCO et à l'ESMO 2022 ; Essai confirmatoire de Phase 3 en cours de préparation en deuxième ligne suite aux recommandations positives de la FDA et de l'EMA ; Programme d'usage compassionnel en cours en troisième ligne dans 3 pays européens.
- OSE-127/S95011-lusvertikimab (anticorps antagoniste du récepteur à l'IL-7) : Programmes de Phase 2 dans le syndrome de Sjögren et dans la rectocolite hémorragique avec les résultats principaux attendus en 2023.
- OSE-172/BI 765063 (anticorps antagoniste de SIRPα) : Démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé ou d'un cancer tête et cou.
- FR104/VEL-101 (anticorps antagoniste de CD28) : Phase 1 clinique finalisée par Veloxis aux Etats-Unis et Phase 1/2 dans la transplantation rénale en cours.
- OSE-279 (anticorps antagoniste de PD1) : Premier patient traité dans un essai de Phase 1/2 dans les tumeurs solides et les lymphomes.

Nantes, le 27 avril 2023, 18 heures – OSE Immunotherapeutics SA (ISIN: FR0012127173; Mnémo: OSE) annonce ses résultats financiers annuels au 31 décembre 2022 et fait le point sur les avancées

précliniques et cliniques de ses produits, sur ses accords de licence et de collaboration et sur les perspectives 2023 de la Société.

**Nicolas Poirier, Directeur général d'OSE Immunotherapeutics, commente :**

*« En 2022, nous avons franchi des étapes importantes avec l'avancée de nos actifs, à la fois en préclinique et en clinique, tout en renforçant notre position financière malgré un environnement économique difficile. Je voudrais tout d'abord remercier nos équipes, nos experts scientifiques, cliniciens, pharmaceutiques et nos partenaires industriels pour leur engagement constant. Je voudrais aussi remercier nos partenaires institutionnels : la Région Pays de la Loire, nos banques et Bpifrance pour avoir contribué à sécuriser un bridge financier permettant de soutenir nos programmes stratégiques d'immunothérapie.*

*Nous avons récemment observé un nouvel intérêt pour les vaccins contre le cancer en immuno-oncologie et les résultats de la Phase 3 de Tedopi® après échec d'une immunothérapie ont largement contribué à ce nouvel élan. Avec une protection renforcée par les dernières familles de brevets délivrées et par le statut orphelin aux Etats-Unis pour la population HLA-A2 positive, Tedopi® est le candidat vaccin contre le cancer le plus avancé mondialement dans le domaine de la résistance acquise aux inhibiteurs de points de contrôle. Nous sommes également engagés dans le développement du produit anti-IL-7 récepteur le plus avancé, dans le cadre d'un accord d'option de licence avec Servier. Nos autres partenaires pharmaceutiques internationaux, Boehringer Ingelheim et Veloxis, développent activement OSE-172/BI 765063 dans le carcinome hépatocellulaire et le cancer tête et cou pour l'un, et FR104/VEL-101 dans la transplantation rénale pour l'autre.*

*Aujourd'hui, la Société dispose d'actifs innovants solides en préclinique et en clinique, et, comme de nombreuses Biotechs européennes, elle se bat pour créer plus de valeur durable. Mon ambition pour OSE est double : d'une part, créer de la valeur à court terme en menant nos actifs propriétaires jusqu'au marché en s'appuyant sur des partenaires régionaux bien établis pour la commercialisation. Cette stratégie s'appuie sur la priorisation des investissements sur des indications de niche identifiées à partir d'un fort rationnel biologique et des opportunités d'accélération du développement. D'autre part, générer des revenus récurrents à long terme à travers des accords de licence et de collaboration avec des partenaires pharmaceutiques mondiaux pour nos programmes ciblant des indications larges et nécessitant des investissements plus importants.*

*Nous visons de nouvelles étapes clés en 2023 avec des points d'inflexion majeurs, incluant des résultats cliniques et des prochains jalons dans nos programmes précliniques. Je suis convaincu que nous trouverons les prochains partenaires pharmaceutiques stratégiques et que nous disposons de toutes les compétences nécessaires en interne pour accompagner nos actifs de la préclinique à l'efficacité clinique. OSE-230 (anticorps monoclonal agoniste anti-ChemR23) est l'un de nos actifs précliniques clés dont les études en cours permettront de préparer son entrée en Phase 1 clinique en 2024 dans le nouveau domaine attractif de la résolution de l'inflammation chronique.*

*Les progrès réalisés ces dernières années vont permettre à OSE de franchir plusieurs étapes majeures au cours des 12 prochains mois dont le lancement d'un essai de Phase 3 d'enregistrement avec notre candidat vaccin thérapeutique. Je suis convaincu qu'OSE a un avenir très prometteur et que la société*

*est bien placée pour répondre aux attentes de tous ses acteurs clés. OSE est en première ligne pour transformer des découvertes de rupture scientifiques et technologiques en innovations thérapeutiques pour le bénéfice des patients ».*

**Anne-Laure Autret-Cornet, Directrice financière d'OSE Immunotherapeutics, ajoute :** « *Nos revenus récurrents sont générés par nos accords de licence et de collaboration avec des sociétés pharmaceutiques. Nous avons sécurisé la visibilité financière pour les 12 prochains mois avec, en parallèle, une révision rigoureuse de nos dépenses et de leur priorisation pour gérer notre niveau de trésorerie. Ce nouveau modèle opérationnel de financement évolutif et flexible, complémentaire de nos sources de financement disponibles, nous permettra de poursuivre nos investissements afin d'accroître la valeur et l'intérêt de nos actifs ».*

## **AVANCÉES CLINIQUES EN IMMUNO-ONCOLOGIE ET IMMUNO-INFLAMMATION**

### **EN IMMUNO-ONCOLOGIE**

#### **TEDOPI®, une immunothérapie qui active les cellules T spécifiques à la tumeur**

***Des avancées réglementaires majeures sur le plan du développement clinique ; Un nouvel essai de phase 3 confirmatoire pour soutenir l'enregistrement de Tedopi® comme nouveau traitement standard potentiel en deuxième ligne de traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez des patients en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle (IPC) ; Autorisations d'usage compassionnel dans le CPNPC en troisième ligne en France, en Italie et en Espagne***

- La FDA (Food & Drug Administration) américaine et l'EMA (European Medicine Agency) ont soutenu la poursuite du développement clinique de Tedopi® à travers un nouvel essai clinique confirmatoire de Phase 3 versus le traitement standard, en deuxième ligne de traitement chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un CPNPC avancé en résistance secondaire après échec des IPCs \*. OSE Immunotherapeutics avance sur le protocole de ce prochain essai pivot confirmatoire de Phase 3 en vue de l'enregistrement réglementaire de Tedopi® en deuxième ligne de traitement. Le protocole est développé avec le soutien actif du groupe international d'experts cliniciens du CPNPC déjà engagés dans le précédent essai de Phase 3 Atalante-1.
- Le fort besoin médical des patients atteints d'un CPNPC après échec à un IPC de disposer de nouvelles options thérapeutiques, associé à des données prometteuses d'efficacité, de tolérance et de qualité de vie, ont conduit à des autorisations d'accès compassionnel\*\* de Tedopi® délivrées par des agences de santé en Europe - en France et en Italie en septembre 2022 et en Espagne, à une autorisation en « situation spéciale »\*\*\* en mars 2023 - en troisième ligne de traitement après chimiothérapie et immunothérapie.

\*Résistance secondaire : après échec de 12 semaines au moins de traitement par IPC en monothérapie (Task force SITC 2020 - Kluger H et al 2020).

\*\* L'accès compassionnel est une option de traitement qui permet le recours à des médicaments sans autorisation de mise sur le marché pour un patient donné. Sous des conditions strictes, des produits en développement peuvent être mis à la disposition de groupes de patients souffrant de maladies sans traitement enregistré approprié et qui ne sont pas éligibles à un essai clinique (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>).

\*\*\* L'autorisation en « situation spéciale » (Real Decreto 1015/2009) vise à permettre un accès précoce aux médicaments pour les patients souffrant d'une maladie rare ou sévère, dont le besoin médical est très important et pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques approuvées.

**Résultats cliniques positifs présentés aux congrès 2022 de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) et de l'ESMO (European Society for Medical Oncology)**

- Les données finales de l'essai de Phase 3 Atalante-1 dans le CPNPC après échec aux IPC ont été présentées à l'ASCO 2022 avec des résultats rapportés par les patients significativement meilleurs avec Tedopi® versus chimiothérapie dans la population d'intérêt (n = 118 patients) et confirmés dans la population globale (n = 219).
- Les résultats présentés à l'ESMO 2022 ont montré que chez les patients de phénotype HLA-A2+ atteints d'un CPNPC en résistance secondaire après une chimiothérapie-immunothérapie administrées en séquentiel (n = 118), la survie globale était plus longue avec Tedopi® versus le traitement standard, indépendamment du recours ou non à un traitement anticancéreux post-progression (avec traitement 13,5 mois versus 10,6 mois ; HR = 0,71 – sans traitement 6,3 mois versus 4,5 mois ; HR = 0,76).
- Une seconde analyse présentée à l'ESMO 2022 a évalué le bénéfice net du traitement (NTB, Net Treatment Benefit), une nouvelle méthode statistique associant dans le même score efficacité, tolérance et qualité de vie, de Tedopi® versus le traitement standard chez des patients atteints d'un CPNPC en échec à un traitement par IPC. Le bénéfice net du traitement de Tedopi® dans la population globale (n = 219) était de 19 % et statistiquement significatif (p = 0,035).
- Les premiers résultats intérimaires de l'étude clinique de Phase 2 TEDOPaM évaluant Tedopi® dans le cancer du pancréas métastatique ou avancé en monothérapie ou en association avec nivolumab ou FOLFIRI après traitement d'induction par FOLFIRINOX, ont été présentés à l'ASCO 2022. Le critère principal est le taux de survie à un an (Fleming – analyse de futilité ; hypothèse nulle < 25 %) et le critère secondaire clé est la durée jusqu'à échec de la stratégie de maintenance (durée jusqu'à échec de la stratégie = durée de maintenance + réintroduction de FOLFIRI). Le groupe clinique en oncologie GERCOR et l'intergroupe PRODIGE sont promoteurs de cette étude TEDOPaM.

**OSE-172/BI 765063, checkpoint inhibiteur myéloïde développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim**

- En mai 2022, le démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion de BI 765063 réalisée par Boehringer Ingelheim a déclenché un paiement d'étape de 10 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics. L'essai est mené en combinaison, notamment avec l'anticorps anti-PD-1 ezabemlimab dans le carcinome hépatocellulaire avancé et dans le cancer tête et cou.

**OSE-279, anticorps monoclonal anti-PD1 : Premier patient traité dans l'essai clinique de phase 1/2 chez les patients atteints de tumeurs solides ou de lymphomes avancés**

- En décembre 2022, le premier patient a été traité dans le premier essai clinique de phase 1/2, en ouvert, avec escalade de dose et expansion. L'essai vise à déterminer la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée en phase 2 pour OSE-279 en monothérapie dans les tumeurs solides ou les lymphomes avancés. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité antitumorale, du profil de sécurité, de la pharmacocinétique et de l'occupation des récepteurs ou du profil pharmacodynamique.

## EN IMMUNO-INFLAMMATION

### **OSE-127/S95011-lusvertikimab, un anticorps monoclonal antagoniste du récepteur à l'IL-7**

- Les principaux résultats sont attendus au premier semestre 2023 pour l'étude de phase 2 dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier) et au quatrième semestre 2023 pour la phase 2 dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics). Servier peut exercer la seconde option prévue à l'accord de licence sur la base des études cliniques de phase 2.
- Données précliniques d'efficacité positives dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique à cellules précurseurs B et T (LAL-B et T) : les dernières données précliniques sur l'utilisation d'OSE-127 dans le traitement de la LAL-B et LAL-T ont été présentées au congrès annuel de l'ASH (*American Society of Hematology*) en décembre 2022. Cette présentation orale a reçu un ' *Abstract Achievement Award* ' attribué par le comité de revue des pairs. La présentation, intitulée "[\*The IL7R-Antagonist OSE-127 Blocks Acute Lymphoblastic Leukemia Development Via a Dual Mode of Action\*](#)", portait sur l'efficacité préclinique d'OSE-127 dans la LAL et son double mécanisme d'action associé à son efficacité anti-leucémique.

### **VEL-101/FR104, anticorps monoclonal antagoniste de CD28 développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals Inc. en transplantation**

- En janvier 2022, Veloxis a obtenu l'acceptation de l'IND (*Investigational New Drug*) auprès de la *Food & Drug Administration* (FDA) pour un essai clinique avec VEL-101/FR104, mené et promu par Veloxis aux Etats-Unis. Selon l'accord de licence global signé en avril 2021, cette étape a déclenché le versement d'un paiement d'étape de 5 millions d'euros de Veloxis à OSE Immunotherapeutics.
- En février 2022, Veloxis a obtenu la désignation « Fast Track » de la FDA pour le développement de VEL-101/FR104 dans la prophylaxie du rejet d'allogreffe chez des patients transplantés rénaux.
- En mai 2022, le premier participant a été traité dans l'essai de Phase 1. Cette étude a été finalisée en 2023.

## AVANCÉES PRECLINIQUES EN IMMUNO-ONCOLOGIE ET IMMUNO-INFLAMMATION

### - PLATEFORME MYÉLOÏDES

### **OSE-230, un premier anticorps monoclonal qui active une cible GPCRs (G-Protein Coupled Receptor) pro-résolutive (ChemR23) dans la résolution de l'inflammation**

- La présentation au congrès annuel « Protein & Antibody Engineering Summit » (PEGS) 2022 montrait la surexpression de ChemR23 corrélée à une accumulation chronique de neutrophiles dans les tissus endommagés. OSE-230 est le premier anticorps monoclonal qui active une cible GPCR pro-résolutive (ChemR23). Son mécanisme d'action innovant favorise l'élimination des neutrophiles inflammatoires dans les tissus par l'apoptose et l'inhibition du processus pathogène de NETose \*\*\*\*\*. Cette résolution de l'inflammation déclenchée par un anticorps monoclonal a démontré une efficacité préclinique positive dans de nombreux modèles de colite chronique ou d'arthrite chronique avec une diminution significative de la fibrose tissulaire et une restauration du processus de réparation des tissus.

**CLEC-1 \*\*\*\*\* (un récepteur « C-type lectin »), un nouveau point de contrôle immunitaire myéloïde dans la continuité de l'axe SIRPα/CD47**

- Les présentations aux congrès annuels “Immuno-Oncology Summit Europe” en mai 2022, “Tumor Myeloid-Directed Therapies Summit” en juin 2022 et SITC (Society for Immunotherapy of Cancer) en novembre 2022 ont montré :
  - L'identification et la validation de CLEC-1 comme nouvelle cible de points de contrôle immunitaire et le développement de ses antagonistes : une innovation dans l'immunothérapie du cancer pour augmenter la réponse des cellules myéloïdes, favoriser la présentation d'antigènes aux lymphocytes T et ainsi faire fonctionner ensemble le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif.
  - CLEC-1 a la capacité de détecter les cellules tumorales mortes ou stressées grâce à l'identification d'un ligand de la protéine CLEC-1 (ligand CLEC-1) surexprimé par les cellules cancéreuses. D'un point de vue mécanistique, l'expression de CLEC-1 par les cellules dendritiques contrôle la présentation croisée des antigènes associés aux cellules tumorales mortes, et donc l'activation croisée des cellules T CD8+. Inversement, l'absence de CLEC-1 augmente la phagocytose des cellules tumorales par les macrophages in vivo. Les anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 brevetés augmentent la survie en monothérapie dans un modèle orthotopique du carcinome hépato-cellulaire, alors que la combinaison avec la chimiothérapie augmente l'éradication de la tumeur dans un modèle préclinique de carcinome du côlon.
- En novembre 2022, un article intitulé : *“CLEC-1 is a death sensor that limits antigen cross-presentation by dendritic cells and represents a target for cancer immunotherapy”* a été publié dans la revue à comité de lecture *Science Advances*.
  - L'article fait état de découvertes fondamentales et de résultats précliniques montrant que CLEC-1 est un nouveau point de contrôle myéloïde qui interagit avec un nouveau ligand identifié, TRIM-21, et soulignant l'intérêt thérapeutique de l'axe CLEC-1/TRIM21 en tant que nouvelle cible dans l'immunothérapie du cancer.

\*\*\*\*\* La NETose est un processus de mort cellulaire immunitaire qui touche les cellules polynucléaires neutrophiles, et qui libère des fibres composées d'ADN, de chromatines modifiées décorées de protéines bactéricides issues de granules et du cytoplasme. NETs signifie « Neutrophil extracellular traps ». Les recherches récentes ont montré que les neutrophiles, et en particulier les NETs qu'ils peuvent libérer après activation, jouent un rôle majeur dans le déclenchement et la persistance de désordres auto-immuns systémiques, et provoquent des réponses inflammatoires chroniques et complexes qui conduisent à la perte de fonction d'organes et à la fibrose.

\*\*\*\*\* Programme collaboratif mené par les équipes de recherche d'OSE Immunotherapeutics et du Dr Elise Chiffolleau (<https://cr2ti.univ-nantes.fr/research/team-1>) du Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie Translationnelle (CR2TI), UMR1064, INSERM, Nantes Université, au CHU de Nantes.

- **PLATEFORME BiCKI®**

**BiCKI®IL-7v, une thérapie bispécifique innovante associant un anti-PD-1 et la cytokine IL-7**

- Les présentations aux congrès annuels de l’AACR (American Association for Cancer Research) en avril 2022 et du SITC (Society for Immunotherapy of Cancer) en novembre 2022 portaient sur :
  - L’intérêt de la différenciation du nouveau traitement bispécifique qui associe un anti-PD1 à la cytokine IL-7, positionné comme une thérapie dotée d’un potentiel prometteur pour les patients souffrant d’un cancer en échappement immunitaire après traitement par inhibiteur de point de contrôle.
  - Une expression élevée de la voie IL-7 récepteur (IL-7R) dans les lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs, Tumor-Infiltrating Lymphocytes) et dans les clones des cellules T spécifiques à la tumeur est prédictive de réponses cliniques long terme aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. A l’inverse, une diminution de l’expression de la voie IL-7R est associée à un stress métabolique et à l’apoptose des cellules T spécifiques à la tumeur chez l’homme. La redirection sélective de l’IL-7 vers les cellules T PD1+ augmente la survie, la prolifération et le caractère « cellule souche » des cellules T spécifiques de la tumeur pouvant ainsi induire des réponses antitumorales durables.

**Une stratégie de propriété intellectuelle robuste**

**Trente-sept nouveaux brevets délivrés :**

- **Tedopi®**
  - Cinq nouveaux brevets (Europe, États-Unis, Japon, Chine – incluant Hong-Kong et Macao – et Mexique) portant sur un nouveau procédé de fabrication d’émulsion prête à l’emploi validé pour la combinaison de peptides (procédé et produit protégés) jusqu’en 2038.
  - Un brevet japonais pour l’utilisation de Tedopi® après échec d’un inhibiteur de point de contrôle PD1 ou PD-(L)1 chez les patients HLA-A2 positifs atteints de cancer, jusqu’en 2037.
  - Un brevet Eurasien protégeant le schéma d’administration (induisant une réponse précoce T mémoire) de Tedopi®, jusqu’en 2035.
- **OSE-127**
  - Sept brevets (États-Unis, Eurasie, Nouvelle Zélande, Ukraine, Malaisie, Costa Rica et Salvador) protégeant les anticorps anti-CD127 (en particulier OSE-127), jusqu’en 2035.
  - Dix brevets (Australie, Eurasie, Mexique, Malaisie, Nouvelle Zélande, Russie, Ukraine, Taïwan, Chili et Pakistan) protégeant les anticorps humanisés anti-CD127, jusqu’en 2037.
- **OSE-172** : Quatre brevets (États-Unis, Japon, Corée et ARIPO (Afrique)) protégeant les anticorps anti-SIRPα, jusqu’en 2036-2037.
- **OSE-279** : Six brevets (États-Unis, Japon, Corée, Chine, Mexique et Colombie) protégeant OSE-279 et son utilisation dans le traitement du cancer, jusqu’en 2039.
- **CLEC-1** : Trois brevets (États-Unis, Japon et Israël) protégeant CLEC-1, nouvelle cible de point de contrôle myéloïde immunitaire, pour le traitement du cancer, jusqu’en 2037.

## **GOVERNANCE – NOUVEAU DIRECTEUR GÉNÉRAL, NOUVEL ADMINISTRATEUR ET NOUVEAU COMITÉ SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL**

### **Nomination de Nicolas Poirier en tant que Directeur général**

Nicolas Poirier a été nommé Directeur général d’OSE Immunotherapeutics le 7 octobre 2022.

Le Dr Nicolas Poirier a démontré tout au long de sa carrière à la fois une expertise de leader scientifique international, pionnier dans la découverte et le développement d’immunothérapies innovantes, et une connaissance approfondie des enjeux du secteur de la biotechnologie à travers différentes fonctions de leadership stratégique. Il a joué un rôle déterminant dans le développement d’OSE Immunotherapeutics, notamment à l’origine de 5 programmes du portefeuille de la Société qui sont aujourd’hui en clinique. Il a par ailleurs fortement contribué à la signature de 4 partenariats pharmaceutiques stratégiques pour OSE Immunotherapeutics.

### **Nomination d’Alexandre Lebeaut en qualité d’administrateur indépendant du Conseil d’administration**

Alexandre Lebeaut a été nommé administrateur indépendant d’OSE Immunotherapeutics le 18 février 2022.

Alexandre Lebeaut dispose de plus de 25 ans d’une riche expérience de leadership à la fois dans l’innovation, la recherche et le développement, allant de la préclinique au marché, avec de larges succès notamment dans les domaines de l’immunologie, de l’oncologie, de l’immuno-inflammation et des maladies infectieuses. Il a occupé différents postes d’envergure internationale, essentiellement aux États-Unis et en particulier au sein de Bluebird Bio, Sanofi, Novartis et Schering Plough Research Institute. Plus récemment, Alexandre Lebeaut était « Executive Vice-President R&D and Chief Scientific Officer » chez Ipsen aux États-Unis.

### **Création d’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, créé en juin 2022, travaille en collaboration avec l’équipe de direction de la Société et conseille son Conseil d’administration sur la stratégie à mener sur les plans scientifique et médical.
- Le Conseil scientifique est composé de : 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).

## **RÉSULTATS FINANCIERS 2022**

Le Conseil d’administration d’OSE Immunotherapeutics s’est réuni le 27 avril 2023. Après avis du Comité d’audit, le Conseil a arrêté les comptes sociaux ainsi que les comptes consolidés établis en référentiel IFRS au 31 décembre 2022.

Les chiffres clés des comptes consolidés annuels 2022 sont présentés ci-dessous (et en annexe) :

| En milliers d’euros           | 31/12/2022 | 31/12/2021 |
|-------------------------------|------------|------------|
| Résultat opérationnel courant | (18 392)   | (16 625)   |
| Résultat opérationnel         | (18 476)   | (16 625)   |
| Résultat net consolidé        | (17 760)   | (16 850)   |



|                        |        |         |
|------------------------|--------|---------|
| Trésorerie disponible* | 25 620 | 33 579  |
| Total bilan consolidé  | 91 781 | 101 876 |

Au 31 décembre 2022, la trésorerie disponible de la Société s'élevait à 25,6 M€ contre 33,6 M€ au 31 décembre 2021.

En 2022, OSE Immunotherapeutics a reçu :

- 10 millions d'euros de paiement d'étape dans le cadre du contrat de licence et de collaboration avec Boehringer Ingelheim sur BI 765063, un inhibiteur de SIRP $\alpha$  sur l'axe myéloïde SIRP $\alpha$ /CD47.
- 5 millions d'euros de paiement d'étape dans le cadre du contrat de licence avec Veloxis Pharmaceuticals Inc. pour FR104, un anti-CD28, dans la transplantation.
- 10 millions d'euros au titre de la deuxième tranche du financement accordé par la Banque Européenne d'Investissement dans le cadre d'un accord de prêt de 25 millions d'euros.

## **FINANCEMENT SUPPLEMENTAIRE ASSURÉ EN 2023 :**

La crise économique mondiale et l'incertitude politique induite par la guerre russo-ukrainienne ont entraîné une instabilité mondiale majeure des marchés financiers et une forte inflation qui ont significativement impacté l'industrie des sciences de la vie et biopharmaceutique depuis 2022. Dans ce contexte défavorable, OSE Immunotherapeutics a sécurisé des options de financement supplémentaire pour renforcer sa visibilité financière au-delà de 12 mois.

### **Ligne de financement en fonds propres**

Pour compléter ses ressources financières et afin d'étendre sa visibilité financière jusqu'au deuxième trimestre 2024, OSE Immunotherapeutics a signé, le 27 avril 2023, une ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance<sup>1</sup>.

Conformément aux termes de l'accord, Vester Finance s'est engagé à souscrire un maximum de 2 800 000 actions de la Société, représentant 14,8 % au maximum du capital social, à sa propre initiative, sur une période maximale de 24 mois, sous réserve de certaines conditions contractuelles usuelles.

Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse précédant chaque émission<sup>2</sup>, diminuée d'une décote maximale de 6%, dans le respect de la règle de prix et du plafond fixés par l'assemblée générale<sup>3</sup>.

OSE Immunotherapeutics s'est engagée sur une utilisation minimale de la ligne de financement à hauteur de 600.000 euros, au-delà de laquelle la Société conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment et sans frais ni pénalité.

Cette opération a été décidée par le conseil d'administration de la Société agissant sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 23 juin 2022<sup>4</sup>.

Dans l'hypothèse d'une utilisation en totalité de cette ligne de financement, un actionnaire détenant 1,00% du capital d'OSE Immunotherapeutics avant sa mise en place, verrait sa participation passer à 0,87% du capital sur une base non diluée<sup>5</sup> et 0,88% du capital social sur une base diluée<sup>6</sup>.

La présente opération ne donne pas lieu à l'établissement d'un prospectus soumis à l'approbation de l'Autorité des marchés financiers, sur le fondement de l'article 1er du Règlement Prospectus accordant une dispense lorsqu'une opération porte sur une dilution de moins de 20% du capital social de la Société.

---

<sup>1</sup> Cette ligne de financement en fonds propres a été conseillée, structurée et souscrite par Vester Finance qui investit à titre habituel dans des sociétés de croissance dites « small caps », notamment dans le secteur de la santé ou des biotechnologies. Vester Finance peut, en tant qu'investisseur, être amené à revendre les actions à plus ou moins brève échéance. Vester Finance et son dirigeant bénéficient de 20 années d'expériences, ont réalisé plus de 100 opérations similaires, dont une a obtenu le Prix de la Meilleure Opération de Financement de l'année par le Club des Trente. Sur les 25 dernières opérations de lignes de financement en fonds propres réalisées par Vester Finance, les cours de bourse des sociétés ont progressé en moyenne de +18% et les capitalisations boursières de +52% (source : Vester Finance)

<sup>2</sup> Plus petit cours moyen quotidien pondéré par les volumes sur la période des deux séances de bourse précédant chaque émission

<sup>3</sup> Le prix d'émission des actions doit être « au moins égal à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20%. »

<sup>4</sup> 20<sup>e</sup> résolution : délégation d'augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées. Vester Finance entre bien dans la catégorie visée en tant qu'investisseur à titre habituel dans des sociétés de croissance dites « small caps », notamment dans le secteur de la santé ou des biotechnologies.

<sup>5</sup> Sur la base des 18 901 101 actions composant le capital social à ce jour

<sup>6</sup> Sur la base des 1 748 750 actions pouvant être émises sur exercice des instruments dilutifs émis par la Société à ce jour

Le nombre d'actions émises dans le cadre de cet accord et admises aux négociations fera l'objet d'une communication sur le site Internet de la Société.

**Prêts et PGE « Résilience »**

De plus, le 26 avril 2023, la Société a obtenu l'accord formel de prêts pour un montant total de 5,3 millions d'euros avec le soutien collectif de la Région Pays de la Loire, de Bpifrance et de son pool bancaire constitué des banques CIC, Crédit Mutuel et BNP pour financer ses programmes stratégiques de recherche et développement. Des conditions favorables ont été associées à ces prêts, avec un taux d'intérêt de 2 – 4 % et un échéancier de remboursements de 3 à 5 ans. Une partie de ces prêts est composée d'un « PGE Résilience » (Prêt Garanti par l'État) garanti par l'État français, mis en place dans le contexte de la crise ukrainienne.

Cette trésorerie disponible permettra à la Société de soutenir les coûts de recherche et développement et de développement clinique. La Société dispose d'une visibilité financière jusqu'au deuxième trimestre 2024.

### **Résultats financiers 2022**

Les procédures d'audit sur les comptes ont été effectuées. Le rapport de certification est en cours d'émission.

OSE Immunotherapeutics a enregistré un résultat opérationnel consolidé de -18 millions d'euros. Les charges courantes d'exploitation s'élevaient à 36,6 millions d'euros (contre 42,9 M€ en 2021) dont 80 % dédiés à la R&D. Les dépenses de R&D s'élevaient à 27 millions d'euros.

**ANNEXES**

**ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ**

| <i>En milliers d'euros</i>   | <b>31/12/2022</b> | <b>31/12/2021</b> |
|--|-------------------|-------------------|
| Chiffre d'affaires   | 18 302            | 26 306            |
| Autres produits de l'activité  | 0                 | 0                 |
| <b>TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITÉ</b>  | <b>18 302</b>     | <b>26 306</b>     |
| Frais de Recherche & Développement   | (26 893)          | (30 550)          |
| Frais généraux   | (6 672)           | (8 608)           |
| Frais liés aux paiements en actions  | (3 130)           | (3 773)           |
| <b>RÉSULTAT OPÉRATIONNEL COURANT</b>   | <b>(18 392)</b>   | <b>(16 625)</b>   |
| Autres produits opérationnels - Ecart d'acquisition négatif                            |                   | 0                 |
| Autres charges opérationnelles   | (84)              | 0                 |
| <b>RÉSULTAT OPÉRATIONNEL</b>   | <b>(18 476)</b>   | <b>(16 625)</b>   |
| Produits financiers  | 2 079             | 267               |
| Charges financières  | (1 624)           | (856)             |
| <b>RÉSULTAT AVANT IMPÔTS SUR LE RÉSULTAT</b>   | <b>(18 022)</b>   | <b>(17 213)</b>   |
| Impôt sur les résultats  | 263               | 364               |
| <b>RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ</b>  | <b>(17 760)</b>   | <b>(16 850)</b>   |
| <i>Dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées</i>    | <b>(17 760)</b>   | <b>(16 850)</b>   |
| <b>Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées</b> |                   |                   |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation  | <b>18 527 401</b> | <b>18 154 978</b> |
| Résultat de base par action (€/action)   | <b>(0,96)</b>     | <b>(0,93)</b>     |
| Résultat dilué par action (€/action)   | <b>(0,96)</b>     | <b>(0,93)</b>     |

| <i>En milliers d'euros</i>  | <b>31/12/2022</b> | <b>31/12/2021</b> |
|---|-------------------|-------------------|
| <b>RÉSULTAT NET</b>   | <b>(17 760)</b>   | <b>(16 850)</b>   |
| <i>Éléments amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>                      |                   |                   |
| Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts |                   |                   |
| Écarts de conversion  | (61)              | (55)              |
| <i>Éléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :</i>          | 122               | 25                |
| Autres éléments du résultat global consolidé sur la période                         | <b>(61)</b>       | <b>(29)</b>       |
| <b>RÉSULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ</b>  | <b>(17 699)</b>   | <b>(16 879)</b>   |

### BILAN CONSOLIDÉ

| <b>ACTIF – En milliers d’euros</b>       | <b>31/12/2022</b> | <b>31/12/2021</b> |
|--|-------------------|-------------------|
| Frais de R&D acquis                      | 48 784            | 51 122            |
| Immobilisations corporelles              | 743               | 926               |
| Actifs de droits d’utilisation           | 4 236             | 4 513             |
| Actifs financiers                        | 635               | 936               |
| Actif d’impôt différé                    | 182               | 173               |
| <b>TOTAL ACTIFS NON COURANTS</b>         | <b>54 581</b>     | <b>57 670</b>     |
| Créances clients et comptes rattachés    | 403               | 772               |
| Autres actifs courants                   | 11 177            | 9 854             |
| Actif d’impôt exigible                   | 0                 | 0                 |
| Actifs financiers courants               | 0                 | 0                 |
| Trésorerie et équivalent de trésorerie   | 25 620            | 33 579            |
| <b>TOTAL ACTIFS COURANTS</b>             | <b>37 200</b>     | <b>44 206</b>     |
| <b>TOTAL ACTIF</b>                       | <b>91 781</b>     | <b>101 876</b>    |
| <b>PASSIF – En milliers d’euros</b>      | <b>31/12/2022</b> | <b>31/12/2021</b> |
| <b>CAPITAUX PROPRES</b>                  |                   |                   |
| Capital social                           | 3 705             | 3 705             |
| Primes d’émission                        | 38 784            | 38 778            |
| Prime de fusion                          | 26 827            | 26 827            |
| Titres en auto-contrôle                  | (549)             | (160)             |
| Réserves et report à nouveau             | (18 349)          | (4 411)           |
| Résultat consolidé                       | (17 760)          | (16 850)          |
| <b>TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS</b> | <b>32 658</b>     | <b>47 890</b>     |
| <b>PASSIFS NON COURANTS</b>              |                   |                   |
| Dettes financières – Part non courante   | 37 231            | 30 801            |
| Dettes locatives long terme              | 3 586             | 3 965             |
| Passif d’impôt différé                   | 1 514             | 1 748             |
| Provisions non courantes                 | 524               | 710               |
| <b>TOTAL PASSIFS NON COURANTS</b>        | <b>42 856</b>     | <b>37 224</b>     |
| <b>PASSIFS COURANTS</b>                  |                   |                   |
| Dettes financières – Part courante       | 3 093             | 1 611             |
| Dettes locatives court terme             | 883               | 756               |
| Fournisseurs et comptes rattachés        | 8 539             | 9 607             |
| Passif d’impôt exigible                  | 21                | 14                |
| Dettes fiscales et sociales              | 2 916             | 3 724             |
| Autres dettes                            | 816               | 1 050             |
| <b>TOTAL PASSIFS COURANTS</b>            | <b>16 268</b>     | <b>16 761</b>     |
| <b>TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS</b> | <b>91 781</b>     | <b>101 876</b>    |

**TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉ**

| En milliers d'euros  | 31/12/2022      | 31/12/2021      |
|--|-----------------|-----------------|
| <b>RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ</b>  | <b>(17 760)</b> | <b>(16 850)</b> |
| +/- Dotations nettes aux amortissements et provisions                                  | 2 744           | 2 737           |
| + Amortissements sur les « droits d'utilisation »                                      | 742             | 687             |
| +/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés (1)               | 2 728           | 2 944           |
| <b>CAPACITÉ D'AUTO-FINANCEMENT APRÈS COÛTS DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET ET IMPÔT</b> | <b>(11 545)</b> | <b>(10 881)</b> |
| + Charges financières  | (3 066)         | 634             |
| - Charge d'impôt   | (263)           | (364)           |
| - Impôts versés ou variation de la créance/dette d'impôt                               | (236)           | (332)           |
| +/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (2)   | (3 142)         | 1 025           |
| <b>FLUX NET DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉ PAR L'ACTIVITÉ (A)</b>                                | <b>(18 252)</b> | <b>(9 919)</b>  |
| - Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles   | (274)           | (472)           |
| +/- Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières                      | 0               | 0               |
| +/- Variation des OPCVM classes en actifs financiers courants                          | 0               | 0               |
| +/- Variation des prêts et avances consentis   | 300             | (355)           |
| <b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT (B)</b>                  | <b>26</b>       | <b>(827)</b>    |
| + Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)                               |                 | 265             |
| +/- Acquisition et cession d'actions propres   | 6               |                 |
| + Souscription de BSA  |                 |                 |
| + Encaissements liés aux nouveaux emprunts   | 12,056          | 15 281          |
| - Remboursement d'emprunts   | (1 010)         | (40)            |
| - Remboursement charges locatives (3)  | (785)           | (549)           |
| - Intérêts financiers nets versés  |                 |                 |
| <b>FLUX NET DE TRÉSORERIE LIÉ AUX OPÉRATIONS DE FINANCEMENT (C)</b>                    | <b>10 267</b>   | <b>14 957</b>   |
| +/- Incidence des variations des cours des devises (D)                                 |                 |                 |
| <b>VARIATION DE LA TRÉSORERIE NETTE E = (A + B + C + D)</b>                            | <b>(7 959)</b>  | <b>4 211</b>    |
| <b>TRÉSORERIE D'OUVERTURE (F)</b>  | <b>33 579</b>   | <b>29 368</b>   |
| <b>TRÉSORERIE DE CLÔTURE (G)</b>   | <b>25 620</b>   | <b>33 579</b>   |
| <b>ÉCART : E (G-F)</b>   | <b>0</b>        | <b>0</b>        |

(1) BSPCE et actions gratuites attribuées en 2022 pour 2 728 K€

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

- diminution des créances clients pour 369 milliers d'euros
- augmentation des autres actifs courants pour 1,323 milliers d'euros
- diminution des dettes fournisseurs pour 1 067 milliers d'euros
- diminution des dettes fiscales et sociales pour 808 milliers d'euros
- diminution des autres dettes pour 234 milliers d'euros

(3) Cette ligne est liée à l'application de IFRS 16 et correspond au remboursement des dettes locatives pour 785 milliers d'euros.

## À PROPOS D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des produits *first-in-class* en immuno-oncologie et immuno-inflammation. Son portefeuille clinique *first-in-class* comprend :

- **Tedopi®** (immunothérapie d'activation des lymphocytes T spécifiques contre les cellules cancéreuses, « *off-the-shelf* » à base de néo-épitopes) : le produit le plus avancé de la Société ; résultats positifs de l'essai de Phase 3 (Atalante 1) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez les patients en résistance secondaire après échec d'un inhibiteur de point de contrôle. D'autres essais, promus par des groupes cliniques en oncologie, de Tedopi® en combinaison sont en cours dans des tumeurs solides.
- **OSE-279** (anti-PD1) : Phase 1/2 en cours dans les tumeurs solides ou les lymphomes (premier patient inclus). OSE-279 est l'ossature de base de la plateforme BiCKI®.
- **OSE-127/S95011-lusvertikimab** (anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur IL-7) : développé en partenariat avec Servier ; Phase 2 en cours dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE Immunotherapeutics) et une autre Phase 2 en cours dans le syndrome de Sjögren (promoteur Servier) ; des travaux de recherche préclinique sont en cours dans les leucémies.
- **VEL-101/FR104** (anticorps monoclonal anti-CD28) : développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc. dans la transplantation ; Phase 1/2 en cours dans la transplantation rénale (sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes) ; Phase 1 en cours aux Etats-Unis (promoteur Veloxis Pharmaceuticals, Inc.).
- **BI 765063** (anticorps monoclonal anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47) : développé en partenariat avec Boehringer Ingelheim (BI) dans les tumeurs solides avancées ; résultats positifs de la Phase 1 d'escalade de dose en monothérapie et en association, en particulier avec l'anticorps anti-PD1 ezabemlimab ; Phase 1b internationale promue par BI en cours en association avec ezabemlimab seul ou avec d'autres médicaments dans le cancer de la tête et du cou en rechute ou métastatique et dans le carcinome hépatocellulaire.

OSE Immunotherapeutics développe deux plateformes de recherche brevetées dont l'objectif est de délivrer des traitements d'immunothérapie *first-in-class* :

- **Plateforme BiCKI®**, ciblée sur l'immuno-oncologie (IO), plateforme de protéines de fusion bispécifiques construite autour d'une ossature centrale anti-PD-1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapies pour augmenter l'efficacité antitumorale. Le candidat le plus avancé est BiCKI®-IL-7 qui cible anti-PD1xIL-7.
- **Plateforme Myéloïdes**, qui vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO et immuno-inflammation (I&I). **OSE-230** (anticorps agoniste de ChemR23) est le candidat le plus avancé de cette plateforme ; il a le potentiel de résoudre l'inflammation chronique en restaurant l'intégrité du tissu pathologique.

Plus d'informations sur les actifs d'OSE Immunotherapeutics sont disponibles sur le site de la Société : <http://ose-immuno.com>

Cliquez et suivez-nous sur Twitter et LinkedIn.



### Contacts

**OSE Immunotherapeutics**

Sylvie Détry

[sylvie.detry@ose-immuno.com](mailto:sylvie.detry@ose-immuno.com)+33 1 53 19 87 57

**Media: FP2COM**

Florence Portejoie

[fportejoie@fp2com.fr](mailto:fportejoie@fp2com.fr)

+33 6 07 76 82 83

Thomas Guillot, PharmD

Directeur des Relations Investisseurs

[thomas.guillot@ose-immuno.com](mailto:thomas.guillot@ose-immuno.com)

+33 6 07 38 04 31

### Déclarations prospectives

Ce communiqué contient de manière implicite ou expresse des informations et déclarations pouvant être considérées comme prospectives concernant OSE Immunotherapeutics. Elles ne constituent pas des faits historiquement avérés. Ces informations et déclarations comprennent des projections financières reposant sur des hypothèses ou suppositions formulées par les dirigeants d'OSE Immunotherapeutics à la lumière de leur expérience et de leur perception des tendances historiques, de la situation économique et sectorielle actuelle, de développements futurs et d'autres facteurs qu'ils jugent opportuns.

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

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



Ce communiqué n'inclut que des éléments résumés et doit être lu avec le Document d'Enregistrement Universel d'OSE Immunotherapeutics, enregistré par l'AMF le 15 avril 2022, incluant le rapport financier annuel 2021, disponible sur le site internet d'OSE Immunotherapeutics.

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