

**RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL
AU 30 JUIN 2023**

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. FAITS CARACTERISTIQUES.....	14
2.1. Financement	14
2.2. TEDOPI.....	15
2.3. Lusvertikimab (OSE-127).....	16
2.4. Signature bail commercial.....	16
3. Principes et methodes comptables.....	16
3.1. Base de préparation des états financiers consolidés.....	16
3.2. Date de clôture.....	17
3.3. Normes et interprétations applicables à compter du 1er janvier 2023.....	17
3.4. Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts après le 1er janvier 2024 et non anticipés par la Société 18	
3.5. Estimations et jugements comptables déterminants.....	18
RAPPORT SEMESTRIEL D'ACTIVITE.....	51
I. ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2022	52
1.1 Situation et évolution de l'activité au cours de l'exercice.....	52
1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées.....	55
1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir	62
1.4 Activités de recherche et de développement.....	64
1.5 Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée.....	64
1.6 L'utilisation d'instruments financiers par la Société.....	64
1.7 Transactions entre parties liées	65
2.1 Présentation des comptes semestriels consolidés de la Société.....	65
2.2 Bilan consolidé	65

2.3	Compte de résultat consolidé	65
2.4	Situation d'endettement (comptes consolidés).....	66
II.	FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT.....	67
3.1	Activité des filiales.....	67
3.2	Prises de participation ou prises de contrôle	67
3.3	Sociétés contrôlées.....	67
RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONDENSES		
68		

**ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER
SEMESTRIEL**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL

M. Nicolas POIRIER, 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 27 septembre 2023

Monsieur Nicolas POIRIER
Directeur Général de OSE Immunotherapeutics

OSE Immunotherapeutics en résumé:

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 2023**

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ETATS FINANCIERS

En euros

SA OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

22 Boulevard Benoni Goullin – 44200 Nantes

Période du 01/01/2023-30/06/2023

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	30/06/2023	31/12/2022
ACTIFS NON COURANTS			
Immobilisations incorporelles	1.1	47 604	48 784
Immobilisations corporelles		589	743
Droits d'utilisation	1.2	3 712	4 236
Actifs financiers		587	635
Actifs d'impôts différés	10.1	184	182
TOTAL ACTIFS NON COURANTS		52 676	54 581
ACTIFS COURANTS			
Créances clients et comptes rattachés		234	403
Autres actifs courants	2.1	12 463	11 177
Trésorerie et équivalent de trésorerie		15 018	25 620
TOTAL ACTIFS COURANTS		27 714	37 200
TOTAL ACTIF		80 391	91 781
PASSIF		30/06/2023	31/12/2022
CAPITAUX PROPRES			
Capital social	4.1	3 806	3 705
Primes d'émission	4.1	65 997	65 611
Titres en auto-contrôle	4.4	(483)	(549)
Réserves et report à nouveau		(34 932)	(18 349)
Résultat consolidé		(11 860)	(17 760)
TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES		22 529	32 658
PASSIFS NON COURANTS			
Dettes financières - part non courante	5	34 310	37 231
Dettes locatives long terme	5	3 157	3 586
Passifs d'impôts différés	10.2	1 430	1 514
Provisions non courantes	7	423	524
TOTAL PASSIFS NON COURANTS		39 320	42 856
PASSIFS COURANTS			
Dettes financières - part courante	5	5 433	3 093
Dettes locatives court terme	5	858	883
Fournisseurs et comptes rattachés		9 421	8 539
Passifs d'impôts exigibles		18	21
Dettes fiscales et sociales		2 662	2 916
Autres dettes	6.1	151	816
TOTAL PASSIFS COURANTS		18 542	16 268
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIF		80 391	91 781

ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers d'euros	Note	1er Semestre 2023	1er Semestre 2022
Chiffre d'affaires	8.1	1 358	16 047
Autres produits de l'activité	8.1	0	0
TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITE		1 358	16 047
Frais de recherche et développement	8.2	(9 693)	(14 395)
Frais généraux	8.3	(3 604)	(3 813)
Charges liées aux paiements en actions	8.4	(1 562)	(1 182)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT		(13 501)	(3 341)
Autres produits et charges opérationnels		(4)	(84)
RESULTAT OPERATIONNEL		(13 504)	(3 425)
Produits financiers	9	2 658	2 023
Charges financières	9	(1 096)	(708)
RESULTAT AVANT IMPÔT SUR LE RESULTAT		(11 943)	(2 110)
IMPÔT SUR LE RESULTAT	10.3	84	132
RESULTAT NET CONSOLIDE		(11 860)	(1 979)
<i>dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées</i>		<i>(11 860)</i>	<i>(1 979)</i>
Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées			
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	12	18 624 665	18 527 401
- Résultat de base par action (€ / action)		(0,64)	(0,11)
- Résultat dilué par action (€ / action)		(0,64)	(0,11)

En milliers d'euros	1er Semestre 2023	1er Semestre 2022
RESULTAT NET	(11 860)	(1 979)
<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		
Ecart de conversion	(7)	(46)
<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)	(0)	34
Autres éléments du résultat global consolidé sur la période	(7)	(13)
RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	(11 867)	(1 992)

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 2021	3 705	65 605	(150)	(160)	(21 111)	47 890
Résultat consolidé de la période					(17 760)	(17 760)
<i>Ecart actuariel (net d'impôt)</i>					122	122
<i>Ecart de conversion</i>			(61)			(61)
Résultat global consolidé	0	0	(61)	0	(17 638)	(17 699)
Impact ID sur Ecart conversion brevet OPI			(9)			(9)
Souscription de BSA		6				6
Paiement en actions					2 728	2 728
Opérations sur titres auto-détenus				(390)	132	(258)
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS AU 31 DECEMBRE 2022	3 705	65 611	(220)	(549)	(35 890)	32 658
Résultat consolidé de la période					(11 860)	(11 860)
<i>Ecart actuariel (net d'impôt)</i>					(0)	(0)
<i>Ecart de conversion</i>			(7)			(7)
Résultat global consolidé	0	0	(7)	0	(11 860)	(11 867)
Impact ID sur Ecart conversion brevet OPI			(1)			(1)
Exercice BSA VESTER	26	461				487
Paiement en actions					1 312	1 312
Opérations sur titres auto-détenus				67	(126)	(59)
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS AU 30 JUIN 2023	3 806	65 997	(228)	(483)	(46 563)	22 529

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

En milliers d'euros	Note	1er Semestre 2023	1er Semestre 2022
Résultat net consolidé		-11 860	-1 979
+/- Dotations nettes aux amortissements	1.2	1 319	1 385
+/- Dotations provisions retraites	7	-29	1
+/- Dotations provisions litiges		-72	-103
+/- Dotations aux amortissements sur droits d'utilisation	1.3	477	370
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés (1)	8.4	1 312	1 062
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt		-8 853	735
+ Coût de l'endettement financier net	5	-1 563	-1 309
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	10.3	-84	-132
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)		-10 501	-706
- Impôts versés		0	0
- Variation créances/dette d'impôts		-88	-110
+/- Variation du B.F.R. (2)		-1 138	-1 105
FLUX NET DE TRESORERIE GÉNÈRE PAR L'ACTIVITE (D)		-11 727	-1 921
+ / - Variations d'immobilisations corporelles et incorporelles	1.2	15	-154
+ / - Variation nette de droits d'utilisations		47	0
+/- Variation des immobilisations financières		48	204
FLUX NET DE TRESORERIE LIÈ AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)		110	50
+ Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)	4.1	487	0
+/- Frais augmentation de capital	4.1	0	0
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	5	2 782	0
- Remboursements/Diminutions d'emprunts	5	-1 786	-144
- Variation nette de la dette locative (3)	5	-467	-371
- Intérêts financiers nets versés	5	0	0
+/- Autres flux liés aux opérations de financement		0	0
FLUX NET DE TRESORERIE LIÈ AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT (F)		1 015	-515
+/- Incidence des variations des cours des devises (G)		0	0
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE H = (D + E + F + G)		-10 602	-2 386
TRESORERIE D'OUVERTURE (I)	2.1	25 620	33 579
TRESORERIE DE CLOTURE (J)	2.1	15 018	31 193

(1) 1 312 milliers d'euros de charges d'évaluation des actions gratuites et BSA/BSPCE attribuées au 30 juin 2023.

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

- diminution des créances clients pour 170 milliers d'euros
- augmentation des autres actifs courants pour 1 286 milliers d'euros
- augmentation des dettes fournisseurs pour 882 milliers d'euros
- diminution des dettes fiscales et sociales pour 254 milliers d'euros
- diminution des autres dettes pour 665 milliers d'euros

(3) Cette ligne est liée à l'application de IFRS 16 et correspond au remboursement des dettes locatives et la variation nette de revalorisation de contrat pour 467 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 immunitaire 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. Financement

La société, pour étendre sa visibilité financière, a pu assurer plusieurs lignes de financement au cours du premier semestre 2023 du fait des incertitudes pesant sur les marchés financiers.

Elle a signé sur décision du conseil d'administration, un contrat de financement en fonds propres avec la Société VESTER FINANCE le 27 avril 2023 sous la forme d'une equity line pour un volume maximal représentant jusqu'à 15 % du capital de la société. Cette ligne de financement se matérialise au travers l'exercice de 2.800.000 BSA (parité est 1 BSA pour 1 action). VESTER FINANCE a l'obligation d'exercer un nombre minimum de 300.000 BSA par trimestre, avec une décote maximale de 6% sur le coût unitaire moyen pondéré (CUMP) des 2 derniers jours de bourse. Dans le cadre de l'exercice en totalité de cette ligne, un actionnaire détenant 1% du capital de la société verrait sa participation passer à 0,87% du capital sur une base non diluée et 0,88% sur une base diluée.

La Société a pu obtenir par ailleurs des prêts pour un montant total de 5,3 millions d'euros (dont 0,6 m€ faisant l'objet d'une condition suspensive au 30 juin 2023, levée en Septembre 2023) du fait du soutien collectif de la Région Pays de la Loire, de BPI France et de son pool bancaire, le CIC, le Crédit Mutuel et BNP, permettant de financer ses programmes de R&D.

Le prêt de la région Pays de la Loire a été versé durant l'été 2023 (ligne de financement sous forme d'un prêt Redéploiement d'un montant de 1.5 M€)

Un prêt BFR pour montant total de 1 million d'euro, dont le prêt de 400 milliers d'euros en juin 2023 de CIC, et le prêt de 600 milliers d'euros de Crédit Mutuel et BNP obtenu en septembre 2023 après la levée d'une condition suspensive liée au financement via le contrat d'equity line Vester.

Le prêt du pool Bancaire (CIC, Crédit Mutuel, BNP Paribas) fait intervenir un PGE Résilience d'un montant de 1,3 M€ dans le contexte de la crise Ukrainienne (dont 441 milliers d'euros versés après la clôture 30 juin 2023).

Le prêt de 1,5 M€ en juin 2023 de Bpifrance permet le développement d'un test diagnostique compagnon associé à Tedopi®. Ce test est nécessaire pour identifier les patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), éligibles à un traitement par Tedopi® dans le prochain essai clinique pivot de phase 3 en préparation.

Ces prêts ont un taux d'intérêt variant de 2 à 4% et un échéancier de remboursement de 3 à 5 ans.

2.2. TEDOPI

En février 2023, la Société a fait un point d'étape réglementaire sur Tedopi® en annonçant la recommandation positive de la « Food and Drug Administration » (FDA) sur le « Type C meeting », suite à l'avis scientifique favorable de la « European Medicines Agency » (EMA) sur l'essai confirmatoire de phase 3 en deuxième ligne de traitement.

En mars 2023, la Société a reçu une nouvelle autorisation d'accès précoce en Espagne pour Tedopi® dans le cancer du poumon après échec de l'immunothérapie.

L'Agence du médicament espagnole (Agencia Espanola de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS) a rendu disponible un nouveau programme d'accès précoce permettant aux patients d'avoir accès à Tedopi® dans le cadre d'une autorisation pour « situation spéciale » (1) pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé ou métastatique après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle (IPC). Cette autorisation pour « situation spéciale » est basée sur les données cliniques positives de l'essai de phase 3 initial de Tedopi® en troisième ligne de traitement (ATALANTE-1) et sur le fort besoin médical de ces patients.

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.

En mai 2023, la Société et le GERCOR, groupe de cliniciens en oncologie, ont annoncé la fin du recrutement des patients dans l'essai clinique de phase 2 TEDOPaM évaluant Tedopi® dans le cancer du pancréas avancé.

Au total, 136 patients ont été inclus dans l'essai clinique de phase 2. Une analyse de futilité est prévue au 3ème trimestre 2023 et les résultats de la phase 2 sont attendus au 3ème trimestre 2024.

En juin 2023, la Société a présenté deux abstracts cliniques sur Tedopi® au congrès 2023 de l'ASCO.

L'un concernant Atalante-1, un essai clinique positif de phase 3 de Tedopi® versus chimiothérapie standard dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec d'une immunothérapie, avec de nouvelles données sur les facteurs pronostiques associés à la survie globale, qui confirment le mécanisme d'action de Tedopi® dans l'amélioration de la survie globale des patients.

Le second concernant Tedova, un essai clinique de phase 2 mené sous la promotion du groupe coopérateur français en oncologie ARCAGY-GINECO, avec le soutien de Merck Sharp & Dohme Corp., une filiale de Merck & Co., Inc, étudiant une approche innovante de Tedopi® en combinaison dans le cancer de l'ovaire, une indication avec un fort besoin médical.

2.3. Lusvertikimab (OSE-127)

En février 2023, la Société a annoncé la publication en ligne dans la revue à Comité de lecture 'The Journal of Immunology' des résultats cliniques positifs de Phase 1 d'OSE-127/S95011.

Elle a également présenté un point d'étape sur le produit développé en immuno-inflammation dans deux études cliniques de Phase 2 menées dans la rectocolite hémorragique (promoteur OSE) et dans le syndrome de Sjögren primaire (promoteur Servier).

Enfin, la Société a également présenté des données précliniques d'efficacité en hématologie dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) au congrès de l'association américaine de la recherche sur le cancer (AACR) 2023.

En mai 2023, OSE Immunotherapeutics et Servier ont décidé d'un commun accord de mettre fin à l'option de licence en raison, d'une part, de l'engagement stratégique d'OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique, et d'autre part, pour Servier après la revue des priorités de son portefeuille suite aux résultats négatifs de l'étude clinique exploratoire de phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire dont Servier était le promoteur.

Suite à cette décision commune, OSE a décidé de continuer activement son essai clinique international de phase 2 dans la rectocolite hémorragique. En effet, OSE est convaincu du potentiel clinique d'OSE-127, et le DSMB de juillet 2023 ne fait que confirmer cette conviction. La fin du recrutement de cette étude est attendue pour les prochains mois.

Enfin, la Société explore également de nouvelles opportunités stratégiques dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL). Elle a notamment obtenu une réponse favorable des agences réglementaires européennes et américaines pour la reconnaissance du statut orphelin de cette maladie.

Face à cet indice de perte de valeur, la Société a donc procédé à une nouvelle évaluation de son actif, basée sur son business model de partenariat (cf 1.1).

2.4. Signature bail commercial

La société a effectué une demande par courrier en date du 13 janvier 2023 de résiliation du bail commercial relatif aux locaux situés au 12 rue Ampère, 44240 La Chapelle-sur-Erdre. Sans réponse du bailleur à date, la date de fin bail serait au 15 décembre 2024.

3. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

3.1. Base de préparation des états financiers consolidés

Les comptes consolidés de la société OSE Immunotherapeutics, entité consolidante, et ses filiales OPI et OSE Immunotherapeutics Inc (« le Groupe »), arrêtés par le Conseil d'Administration du 27 Avril 2023, 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.

A la date d'arrêté des comptes 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 2023 qui s'élève à 15 millions d'euros ;
- Le financement du CIR 2022 d'un montant de 5,4 millions d'euros reçus en juillet 2023
- Le versement du solde des prêts de la Région et des banques du pool bancaire pour 2,1 M€ reçu en juillet 2023
- L'exercice de 2 740 000 BSA par Vester (dont 130 000 avant le 30.06.2023) dans le cadre du contrat d'Equity line souscrit en AVRIL 2023 ayant permis à la société de lever près de 12 millions d'euros entre mai et septembre 2023
- Le projet de financement du CIR 2023 en mars 2024 pour un montant de 4 m€
- L'encaissement de la dernière tranche de l'avance remboursable Effimab en mai 2024 pour 0,8 m€
- La signature d'un avenant au contrat d'Equity line avec Vester permettant l'exercice additionnel de 900.000 BSA
- La poursuite du plan de restriction des dépenses opérationnelles.

Par conséquent, cette trésorerie permet à la société de financer ses coûts de développement sur les douze prochains mois

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.

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 2023

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

- Norme IFRS 17 relative aux contrats d'assurance
- Amendements à IAS 12 (Impôt différé lié aux actifs et aux passifs découlant d'une transaction unique)
- Amendements à IAS 1 (informations à fournir sur les méthodes comptables)
- Amendements à IAS 8 (différence entre les changements de méthodes comptables et estimations comptables)

3.4. Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts après le 1er janvier 2024 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 2024. 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.

- **Crédit d'impôt recherche**

L'évaluation du crédit d'impôt recherche s'appuie sur une jurisprudence récente du Conseil d'Etat relative à la méthode de calcul des dépenses éligibles au CIR. La société ne peut pas exclure que l'administration fiscale tente de remettre en cause cette nouvelle méthodologie. Le CIR provisionné sur l'exercice s'élève à 2 448 milliers d'euros.

4. NOTES AUX ETATS FINANCIERS

NOTE 1 : ACTIFS NON COURANTS

1.1 Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	31/12/2022	Augmentation	Diminution	Amortissements	30/06/2023
Frais de R&D acquis mis en service	32 917	-	-	- 1 168	31 748
Frais de R&D acquis (en cours)	15 700				15 700
Autres Immobilisations Incorporelles	167	3	-	- 15	156
	48 784	3	-	- 1 183	47 604

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 2023 l'amortissement cumulé constaté dans les comptes s'élève à 5152 k€.

En décembre 2016, OSE Immunotherapeutics et Servier ont signé un accord d'option de licence en deux étapes.

En mai 2023, OSE Immunotherapeutics et Servier ont décidé d'un commun accord de mettre fin à l'option de licence en raison, d'une part, de l'engagement stratégique d'OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique, et d'autre part, pour Servier après la revue des priorités de son portefeuille suite aux résultats négatifs de l'étude clinique exploratoire de phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire dont Servier était le promoteur.

Suite à cette décision commune, OSE a décidé de continuer activement son essai clinique international de phase 2 dans la rectocolite hémorragique. En effet, OSE est convaincu du potentiel clinique d'OSE-127, et le DSMB de juillet 2023 ne fait que confirmer cette conviction. La fin du recrutement de cette étude est attendue pour les prochains mois.

Enfin, la Société explore également de nouvelles opportunités stratégiques dans la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL). Elle a notamment obtenu une réponse favorable des agences réglementaires européennes et américaines pour la reconnaissance du statut orphelin de cette maladie.

Face à cet indice de perte de valeur, la Société a donc procédé à une nouvelle évaluation de son actif, basée sur son business model de partenariat.

L'évaluation de la valeur d'utilité d'OSE-127, au 30 juin 2023, a été effectuée selon la méthode

d'actualisation des flux futurs de trésorerie (DCF), dont voici les principales hypothèses utilisées :

OSE127

En se basant sur un potentiel partenariat dont les montants sont estimés à partir des connaissances du marché pour un produit à ce stade de développement

- Horizon temporel à 15 ans (sans valeur terminale) ;
- Probabilités de réussite utilisées en phase avec les probabilités de réussite généralement observées dans le domaine des maladies auto-immunes (Rectocolite Hémorragique) ;
- Taux d'imposition à 10 % (conformément au nouveau régime d'imposition des produits de cession ou concession de brevets).
- Population USA/EUROPE/JAPON avec un pourcentage de 0,3% atteinte de la population atteinte de de RCH
- Parts de marché maximales de 7% sur RCH

Les tests de sensibilité suivants ont été réalisés :

- Taux d'actualisation : analyse de sensibilité réalisée dans un intervalle situé de 14 % à 16 % ne conduisant pas à une dépréciation de la valeur nette comptable de ces molécules ;
- Probabilité de réussite : analyse de sensibilité réalisée dans un intervalle de plus ou moins 10% ne conduisant pas à une dépréciation de la valeur nette comptable de ces molécules.
- Parts de marchés : analyse de sensibilité réalisée dans un intervalle de plus ou moins 5 % ne conduisant pas à une dépréciation de la valeur nette comptable de ces molécules.
- Prix : analyse de sensibilité réalisée dans un intervalle de plus ou moins 5 % ne conduisant pas à une dépréciation de la valeur nette comptable de ces molécules.

1.2 Droits d'utilisation

Les droits d'utilisation s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2022	Augmentation	Diminution	30/06/2023
<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 Crédit Bail (Cytek Cytometre)	281	0	0	281
Contrat location (Paris Catalogne)	4 052	255	0	4 307
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) *	466	0	302	164
	5 672	255	302	5 625
<u>Amortissements</u>				
Contrat location (Nantes Lot 1)	413	51	0	464
Contrat location (Nantes Lot 2)	131	17	0	148
Contrat location (Nantes Lot 3)	60	15	0	75
Contrat Crédit Bail (Cytek Cytometre)	177	35	0	212
Contrat location (Paris Catalogne)	601	249	0	850
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) *	54	28	0	82
	1 436	395	0	1 831
<u>Dépréciations</u>				
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) *	0	82	0	82
	0	82	0	82
<u>Valeurs nettes</u>				
Contrat location (Nantes Lot 1)	124	0	51	73
Contrat location (Nantes Lot 2)	78	0	17	60
Contrat location (Nantes Lot 3)	67	0	15	52
Contrat Crédit Bail (Cytek Cytometre)	104	0	35	69
Contrat location (Paris Catalogne)	3 451	255	249	3 458
Contrat location (La Chapelle Sur Erdre) *	412	0	412	0
	4 236	255	779	3 712

* Suite à l'abandon d'un projet et à la demande de résiliation de bail à date de clôture, une dépréciation a été constatée sur la totalité du montant restant à amortir.

NOTE 2 : ACTIFS COURANTS

2.1 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2023	31/12/2022
Taxe sur la valeur ajoutée (1)	1 613	1 741
Fournisseurs débiteurs (2)	673	98
Charges constatées d'avance (3)	1 756	3 452
Produits à recevoir (4)	540	454
Etat - créance d'impôt	-	-
Crédit d'impôt recherche (5)	7 880	5 432
Total	12 463	11 177

- (1) Le poste Taxe sur la valeur ajoutée inclut des demandes de remboursement de crédit de TVA pour un montant de 173 milliers d'euros, de TVA sur FNP pour 94 milliers d'euros et de 365 milliers d'euros de TVA déductible sur prestations
- (2) Le poste Fournisseurs débiteurs est principalement composé des rabais, remises, ristournes à recevoir pour 673 milliers d'euros.
- (3) Le poste de charges constatées d'avance est composé principalement de frais de recherche et développement dont principalement 129 k€ de CCA sur avancement OSE-127, 322 k€ de CCA sur avancement OSE-230, 297 k€ de CCA sur avancement OSE172, 414 k€ de CCA sur avancement OSE-279, et 40 k€ de CCA sur avancement BICKI.
- (4) Le poste de produits à recevoir est principalement composé des subventions à recevoir pour 501 milliers d'euros
- (5) Le poste Crédit Impôt Recherche est composé de la créance fiscale relative au CIR 2022 et 2023.

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 2023:

En milliers d'euros	30/06/2023		JV par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
	Valeur Etat de situation financière	JV			
Actifs financiers non courants	589	589		589	
Droits d'utilisation	3 712	3 712		3 712	
Clients et comptes rattachés	234	234		234	
Autres actifs courants (hors CCA)	10 707	10 707		10 707	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	15 018	15 018		15 018	
Total Actifs Financiers	30 260	30 260	-	30 260	-
Dettes financières non courantes	34 310	34 310	1 674		32 636
Dettes Locatives Non Courantes	3 157	3 157			3 157
Dettes financières courantes	5 433	5 433			5 433
Dettes Locatives Courantes	858	858			858
Fournisseurs et comptes rattachés	9 421	9 421			9 421
Total Passifs Financiers	53 178	53 178	1 674	-	51 504

En milliers d'euros	Impacts compte de résultat au 30 juin 2023	
	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	70	
Total	70	0
Dettes locatives au coût amorti	12	
Dettes à la JV par résultat	0	(2 555)
Passifs évalués au coût amorti	1 009	
Total	1 022	(2 555)

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 2021		3 705 480	65 605 279	544 363	18 527 401	0,20	3 705 480
Novembre	Souscription BSA - BEI		5 500	0	18 527 401	0,20	
Au 31 Décembre 2022		3 705 480	65 610 779	0	18 527 401	0,20	3 705 480
Mars	Augmentation de Capital - AGA	74 740	(74 740)	373 700	18 901 101	0,20	
Mai	Exercice BSA - VESTER	26 000	460 506	130 000	19 031 101	0,20	
Au 30 juin 2023		3 806 220	65 996 545	503 700	19 031 101	0,20	3 806 220

Au 30 juin 2023, le capital social s'établit à 3 806 220 euros. Il est divisé en 19 031 101 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 général 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 2022 au profit des administrateurs non-salariés non dirigeants (soit

10 000 BSPCE par administrateur).

Le 13 juillet 2022, le conseil d'administration (sur la délégation du 23 juin 2022) a décidé de procéder à l'émission de 60 000 BSA 2022 au profit du conseil scientifique (soit 10 000 BSA par bénéficiaire).

Le 6 décembre 2022, le conseil d'administration (sur la délégation du 23 juin 2022) a décidé de procéder à l'attribution de 1 852 actions gratuites de préférence (soit 185 200 actions) au profit de Nicolas Poirier.

L'Assemblée Générale Mixte du 22 juin 2023, 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. Cette Assemblée Générale a également arrêté la caducité des anciens plans et délégation d'instruments de capitaux propres à la main du conseil d'Administration.

Le 22 juin 2023, le conseil d'administration (sur la délégation du 22 juin 2023) a décidé de procéder à l'émission de 80 000 BSPCE 2023 au profit des administrateurs non-salariés non dirigeants (soit 10 000 BSPCE par administrateur).

Au 30 juin 2023, suite à caducité des anciennes délégation, il reste donc :

- 420 000 instruments de capitaux propres au titre de la délégation consentie par l'Assemblée Générale mixte du 22 juin 2023

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 30/06/2023
					2015 et antérieurs	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
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
BSPCE 2022	23/06/2022	6,63 €	23/06/2022-23/06/2027	80 000	-	-	-	-	-	-	80 000	-	-	80 000
BSA 2022	13/07/2022	6,25 €	13/07/2022-13/07/2027	60 000	-	-	-	-	-	-	60 000	-	-	60 000
BSPCE 2023	22/06/2023	3,57 €	22/06/2023-22/06/2024	80 000	-	-	-	-	-	-	-	80 000	-	80 000
Total BSA et BSPCE				1 373 034	488 568	196 456	30 000	37 900	60 000	70 000	80 000	140 000	80 000	1 182 924

Les tableaux ci-dessous précisent 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

	BSPCE 2022	BSA 2022
Date AG de mise en place du plan	23/06/2022	13/07/2022
Nombre d'options autorisées	80 000	60 000
Prix de souscription	0,00 €	0,70 €
Date de souscription	23/06/2022	
Exercabilité des BSA/BSCPE - "Vesting"	dès souscription	dès souscription
Prix d'exercice	6,63 € / action	6,25 € / action
Type d'option	américaine	américaine
Cours spot	6,64 €	6,23 €
Maturité	5 ans	5 ans
Volatilité	58,87%	55,17%
Taux d'intérêt EUR	1,9422%	1,5951%
Rendement des dividendes	0%	0%
Juste valeur estimée par BSA/BSPCE	3,42	3,01
Nombres d'options souscrites	80 000	60 000
Prix de souscription	0,00	0,70
Nombres d'options exercées		
Date d'expiration contractuelle	23/06/2027	13/07/2027
Période d'acquisition	aucune	aucune

Au cours du premier semestre 2023, 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 2023, soit 10.000 BSPCE au bénéfice de chacun des administrateurs non-salariés non dirigeants en fonction au 22 juin 2023.

	BSPCE 2023
Date AG de mise en place du plan	22/06/2023
Nombre d'options autorisées	80 000
Prix de souscription	0,00 €
Date de souscription	22/06/2023
Exercabilité des BSA/BSCPE - "Vesting"	dès souscription
Prix d'exercice	3,57 € / action
Type d'option	américaine
Cours spot	3,57 €
Maturité	5 ans
Volatilité	60,29%
Taux d'intérêt EUR	3,2948%
Rendement des dividendes	0%
Juste valeur estimée par BSA/BSPCE	1,84
Nombres d'options souscrites	80 000
Prix de souscription	0,00
Nombres d'options exercées	
Date d'expiration contractuelle	22/06/2028
Période d'acquisition	aucune

La société a signé un contrat d'Equity Line avec Vester Finance le 27 avril 2023 permettant à Vester Finance de souscrire jusqu'à 2.800.000 BSA (parité est 1 BSA pour 1 action) pour un prix d'exercice basé sur le coût unitaire moyen pondéré (CUMP) des 2 derniers jours de bourse incluant une décote maximale de 6%. Au jour de l'émission Vester s'acquitte d'un prix de souscription de 300 k€ étant précisé que ce prix étant décomposé entre une valeur nominale et une prime d'émission.

Considérant que le cash qui sera versé par Vester pour exercer les BSA n'est pas fixe dans la mesure où il est indexé sur le cours de bourse de la société ce contrat entre le champ d'analyse d'IFRS.9 comme le préconise le § IAS 32.16(b)(ii).

Le contrat stipule par ailleurs que OSE aura la capacité de modifier les conditions d'exercice une fois qu'un montant minimal d'augmentation de capital de 600 k€ aura été atteint.

L'analyse du contrat a conduit la société à considérer le prix de souscription payé comme étant un prépaiement à la date de souscription. Jusqu'à l'atteinte d'un montant de 600 k€ l'augmentation de capital est comptabilisée pour son montant brut et la décote de 6% est comptabilisée en charges financières.

Une fois l'atteinte des 600 k€ OSE aura la capacité de modifier les termes d'exercice et le contrat sortira alors du champs d'IFRS.9. Les BSA résiduels seront considéré comme des instruments de capitaux propres et seront enregistré lors de leurs exercices.

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 2022	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		
06/12/2022	06/12/2022-06/12/2023	185 200		
Total AGA		563 900	-	-

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.

Le Conseil d'administration du 6 décembre 2022 a attribué des actions gratuites de préférence dont les caractéristiques sont les suivantes :

Attribution Nicolas Poirier :

- Nombre d'actions gratuites de préférence attribuées (existantes ou à émettre) : 1 852, avec une parité de conversion de 1 AGA contre 100 actions (soit 185 200 actions).
- Valeur de l'action à la date d'attribution (selon le cours de bourse) : 6,96 €,
- Période d'acquisition assortie d'une condition de présence : 1 an,
- Période de conservation : 1 an.

Ces dernières étant assorties à des conditions de marché et des conditions de performance sur lequel le management s'est prononcé en date du présent rapport, et fort des éléments en sa possession, à une probabilité de réalisation à 62%. Les AGA ont été valorisées à la juste valeur à l'aide du modèle d'évaluation de Monte-Carlo qui prend en compte les probabilités d'atteinte des conditions d'acquisition, ainsi que les évolutions des conditions de marché. La valorisation est réalisée par un prestataire externe.

4.3.3 - Mandataires sociaux, salariés et consultants

La charge comptabilisée au 31 décembre 2022 au titre des avantages payés en instruments de capitaux propres aux mandataires sociaux, salariés et consultants s'est élevée à 861 milliers d'euros liés aux plans d'attribution d'actions gratuites attribués en 2022 et au plan de BSPCE de 2023.

La contribution patronale relative aux actions gratuites s'élève à 250 milliers d'euros. Ainsi, le montant total des charges liées aux paiements en actions est de 1 111 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 Bjerksund & 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	31/12/2022	Augmentation	Diminution	Autres opérations *	30/06/2023	Intérêts financiers au 30/06/2023
Avance BPI EFFIMAB	4 763	37			4 800	(37)
Avance BPI EFFICLIN	6 556	71			6 627	(71)
Prêt Garanti par l'Etat	4 237			(853)	3 383	
Avance BPI COVEPIT	916		(37)	(552)	328	
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	2 776,671		(156)	(638)	1 983	
Emprunt BPI (1500 k)		1 500			1 500	
Prêt Garanti par l'Etat Résilience 2023						
Emprunt CIC (400 k)		400		(139)	261	
EMPRUNT BEI	13 754				13 754	
EMPRUNT BEI - Composante BSA	4 229		(2 555)		1 674	
Dettes financières non courantes	37 231	2 008	(2 748)	(2 182)	34 310	(108)
Bail Nantes Lot 1	13			(13)	(0)	
Bail Nantes Lot 2	43			(17)	26	
Bail Nantes Lot 3	38			(15)	22	
Bail Place de Catalogne	3 104	220		(240)	3 084	
Leasing Cytometre	30			(30)		
La Chapelle Sur Erdre	358		(305)	(28)	25	
Dettes locatives non courantes	3 586	220	(305)	(344)	3 157	
Avance BPI EFFIMAB						
Avance BPI EFFICLIN						
Prêt Garanti par l'Etat	1 753		(882)	853	1 725	(17)
Avance BPI COVEPIT		2	(552)	552	2	6
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	247	1	(195)	638	691	23
Emprunt BPI (1500 k)		3			3	(3)
Prêt Garanti par l'Etat Résilience 2023		883			883	(1)
Emprunt CIC (400 k)		0	(10)	139	129	(0)
EMPRUNT BEI	1 090	909			1 999	(909)
Comptes bancaires créditeurs	2		(2)		(0)	
Dettes financières courantes	3 093	1 799	(1 641)	2 182	5 433	(902)
Bail Nantes Lot 1	122		(55)	13	79	(1)
Bail Nantes Lot 2	41		(18)	17	40	(1)
Bail Nantes Lot 3	34		(16)	15	34	(1)
Bail Place de Catalogne	553	35	(256)	240	572	(9)
Leasing Cytometre	78		(35)	30	73	(1)
La Chapelle Sur Erdre	56	3	(28)	28	59	(0)
Dettes locatives courantes	883	38	(408)	344	858	(12)
Total dettes financières	44 794	4 065	(5 102)	-	43 757	(1 022)

*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 2025	Juin 2026	Juin 2027	Juin 2028 et suivant	Total
Avances BPI EFFIMAB	-	-	255	510	4 035	4 800
Avance BPI EFFICLIN	-	233	1 072	1 678	3 644	6 627
Prêt Garanti par l'Etat	1 725	1 745	1 638	-	-	5 108
Avance BPI COVEPIT	2	40	157	131	-	330
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	691	897	872	214	-	2 674
Emprunt BPI (1500 k)	3	-	85	329	1 086	1 503
Prêt Garanti par l'Etat Résilience 2023	883	-	-	-	-	883
Emprunt CIC (400 k)	129	134	128	-	-	390
EMPRUNT BEI	1 999	-	-	15 427	-	17 427
Comptes bancaires créditeurs	-	0	-	-	-	0
Dettes financières	5 433	3 049	4 206	18 290	8 765	39 742
Bail Nantes Lot 1	79	-	-	-	-	79
Bail Nantes Lot 2	40	26	-	-	-	66
Bail Nantes Lot 3	33,540	22	-	-	-	56
Bail Place de Catalogne	572	515	508	501	1 560	3 656
Leasing Cytometre	73	-	-	-	-	73
La Chapelle Sur Erdre	59	25	-	-	-	84
Dettes locatives	858	588	508	501	1 560	4 015
Total dettes financières	6 290	3 637	4 714	18 791	10 326	43 757

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.

Suite à un constat d'échec, les contrats, dettes et échéanciers liés aux avances CAPACITY et COVEPIT ont été revues par avenant :

- COVEPIT : Acceptation du constat d'échec en date du 17 janvier 2023 avec abandon de créance à hauteur de 1 923 841 euros. La nouvelle dette échelonnée s'élève à 339 501 euros auxquelles s'ajoutent des frais d'actualisation à hauteur de 16 620 euros.
- CAPACITY : Acceptation du constat d'échec et de la demande de rééchelonnement en date du 23 juin 2023 avec abandon de créance à hauteur de 1 025 386 euros. La nouvelle dette échelonnée s'élève à 2 819 320 euros.

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 totale 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).

Prêt garanti par l'Etat Résilience 2023

Pour faire face aux conséquences du conflit russo-ukrainien qui a impacté ses essais cliniques, un Prêt Garanti par l'Etat a été octroyé le 30 mai 2023 pour 882 000 euros et 441 000 euros reçu post clôture soit un montant total de 1 323 000 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.

Avant levé d'option les sommes reçues et conditions se présentent selon les modalités suivantes :

- BNP = 441 000 euros reçus le 30/05/2023. 1 annuité le 30/05/2024 prochain. (Taux fixe : 2,95 % / TEG : 3,20 % par an).
- CIC = 441 000 euros reçus le 20/06/2023. 1 annuité le 20/06/2024 prochain. (Taux fixe : 2,59 % / TEG : 2,81 % par an).
- Crédit Mutuel = 441 000 euros non encore reçu (reception prévu le 01/07/2023). (Taux fixe :

2,00 % / TEG : 2,23 % par an).

Prêt BPI 1500 k€

Pour soutenir la Société dans l'avancement du développement d'un test diagnostique compagnon associé à Tedopi®, la BPI a octroyé à la Société un Prêt le 2 mai 2023 pour un montant total de 1 500 milliers d'euros.

Ce test est nécessaire pour identifier les patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), éligibles à un traitement par Tedopi® dans le prochain essai clinique pivot de phase 3 en préparation,

Ce financement est un prêt de 95 mois

La somme reçue et les conditions se présentent selon les modalités suivantes : 1 500 milliers euros reçus le 14/06/2023. 32 trimestres avec une première échéance le 30/06/2026 et une dernière échéance le 31/03/2031. (Taux fixe : 4,04 % par an).

Prêt CIC 400 k€

Pour renforcer la trésorerie de la Société, un Prêt a été octroyé le 15 juin 2023 pour un montant total de 400 milliers euros par la CIC.

Ce financement est un prêt de 36 mois

La somme reçue et les conditions se présentent selon les modalités suivantes : 400 milliers euros reçus le 21/06/2023. 36 mensualités avec une première échéance le 25/06/2023 et une dernière échéance le 25/05/2026. (Taux fixe : 4,17 % / TEG : 5,53 % par an).

Emprunt BEI

Tranche 1

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.

Cet emprunt est comptabilisé à sa date d'octroi à la juste-valeur puis comptabilisé ultérieurement au coût amorti. Le taux d'intérêt effectif (TEI) de la tranche 1 a été estimé à 18,564 %.

La première tranche est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA T1) 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 T1 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) TRANCHE A	
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) TRANCHE A	
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 :	<ul style="list-style-type: none"> - 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 T1 à la date d'émission (au 8 juillet 2021) se décompose 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 T1 émis, la valorisation se monte donc à 4,19 millions d'euros.

La valorisation des BSA T1 au 31 décembre 2022 se décompose en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +3.70 €/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) : -0.82 €/action

Soit un total de **2.88 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA T1 émis, la valorisation se monte donc à 2,45 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 (relative à la tranche 1) 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 T1 constituent des dérivés passifs à évaluer en juste valeur par résultat à chaque clôture (soit 1,54 million d'euros au 31/12/2022).

La valorisation des BSA T1 au 30 juin 2023 se décompose en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +1.33 €/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) : -0.21 €/action

Soit un total de **1.12 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA T1 émis, la valorisation se monte donc à 953 milliers 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 (relative à la tranche 1) 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 T1 constituent des dérivés passifs à évaluer en juste valeur par résultat à chaque clôture (soit 1,5 million d'euros au 30/06/2023).

Tranche 2

Début décembre 2022, la Société a reçu le versement de 10 M€ au titre de la deuxième tranche du prêt accordé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) le 12 février 2021.

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

Cet emprunt est comptabilisé à sa date d'octroi à la juste-valeur puis comptabilisé ultérieurement au coût amorti. Le taux d'intérêt effectif (TEI) de la tranche 2 a été estimé à 10,48%.

La deuxième tranche (T2) est accompagnée de l'émission de bons de souscription d'actions (BSA T2) au profit de la BEI ouvrant droit, en cas d'exercice, à la souscription de 550.000 actions de la Société (soit 2,97 % 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 5.500 euros.

Ces BSA T2 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) TRANCHE B	
Type d'option	Option de vente
Sous-jacents	BSA
Quantité	550 000
Prix de vente d'un BSA	Spot de l'action OSE - Prix d'exercice
Date d'attribution	01/12/2022
Période d'exercice	01/12/2022 - 01/12/2027
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 T2 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) TRANCHE B	
Type d'option	Option d'achat
Sous-jacents	BSA
Quantité	550 000
Prix d'achat d'un BSA	Spot de l'action OSE - Prix d'exercice
Date d'attribution	01/12/2022
Période d'exercice	01/12/2022 - 01/12/2027
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 T2 à la date d'émission (au 1^{er} décembre 2022) se décompose en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +4.85 €/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) : -1.11 €/action

Soit un total de **3.74 €/action**. Pour l'ensemble des 550 000 BSA (T2) émis, la valorisation se monte donc à 2,05 millions d'euros.

La valorisation des BSA T2 au 31 décembre 2022 se décompose en :

- BSA T2 émis, hors options complémentaires – partie (1) : +4.28 €/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) : -1.05 €/action

Soit un total de **3.23 €/action**. Pour l'ensemble des 550 000 BSA T2 émis, la valorisation se monte donc à 1,78 million 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 (relative à la tranche 2) 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 2,05 millions d'euros et tenant compte d'un TIE de 10,48 %.
- Les BSA T2 constituent des dérivés passifs à évaluer en juste valeur par résultat à chaque clôture (soit 277,5 milliers d'euros au 31/12/2022).

La valorisation des BSA T2 au 30 juin 2023 se décompose en :

- BSA T2 émis, hors options complémentaires – partie (1) : +1.64 €/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) : -0.33 €/action

Soit un total de **1.31 €/action**. Pour l'ensemble des 550 000 BSA T2 émis, la valorisation se monte donc à 721 milliers 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 (relative à la tranche 2) 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 2,05 millions d'euros et tenant compte d'un TIE de 10,48 %.
- Les BSA T2 constituent des dérivés passifs à évaluer en juste valeur par résultat à chaque clôture (soit 1,06 millions d'euros au 30/06/2023).

La valorisation de l'intégralité des BSA (T1 et T2) adossée à cet emprunt au 30 juin 2023 s'élève à **1,67 millions d'euros** et l'impact de variation de juste en valeur par résultat à **2,55 millions d'euros**.

NOTE 6 : PASSIFS COURANTS

6.1. Autres passifs courants

En milliers d'euros	30/06/2023	31/12/2022
Produits constatés d'avance	148	812
Divers	3	3
Total autres dettes	151	816

Le poste des produits constatés d'avance est en nette diminution par rapport à la clôture précédente du fait de l'avancement du programme OSE-172.

NOTE 7 : PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

Les provisions s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2022	Augmentation	Diminution	Retraitements Conso	30/06/2023
Provision engagement retraite (1)	432	-	-	29	404
Provision pour Risques et litiges	91	-	-	72	19
	524	-	-	101	423

(1) dont effet de l'écart actuariel pour -29 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 : 3,82 %
- Taux de cotisations sociales : entre 44 % et 46 % selon les catégories.

Au 30 Juin 2023, l'effectif moyen mensuel s'élève à 62 contre 57 au 31 décembre 2022.

NOTE 8 : RESULTAT OPERATIONNEL

8.1. Revenus des accords de collaboration

Au 30 juin 2023, les revenus opérationnels se décomposent comme suit :

En milliers d'euros	1er semestre 2023		1er semestre 2022	
	Chiffre d'affaires	Produits constatés d'avance	Chiffre d'affaires	Produits constatés d'avance
Contrat BI				
Milestones			8 980	
Refacturation coûts directs	1 091	148	1 360	1 149
Contrat Servier				
Milestones				
Refacturation production lots chimiques	260		684	
Contrat Veloxis				
Upfront			5 000	
Vente de réactifs	7		20	
Contrat Labexchange Die/Laborgerateborse GmbH				
Ventes de produits finis			4	
Total	1 358	148	16 048	1 149

Le chiffre d'affaires est de 1 358 milliers d'euros 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 premier semestre 2023 il a été reconnu en chiffre d'affaires :

- 1 091 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.

Servier

Le contrat Servier, signé en décembre 2016, était 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 cédera une licence exclusive de développement et de commercialisation sur toute l'IP relative à OSE 127.

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 ont été intégralement alloués à la licence.

Suite à la décision commune de Servier et d'OSE de mettre fin au contrat (cf. faits significatifs de la période), la société a refacturé au cours du premier semestre 2023, à l'euro, 260 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 premier semestre 2023, il a été reconnu en chiffre d'affaires :

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

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

8.2. Frais de recherche et développement

En milliers d'euros	30/06/2023	30/06/2022
Sous-traitance	9 622	10 188
Honoraires	857	1 478
Consommables et petits équipements	550	815
Publicités et relations presse	36	32
Charges de personnel	3 512	2 509
Dotation/reprise aux amortissements et provisions	1 373	1 341
Provision pour Risques/Litiges	(346)	(9)
Impôts et taxes	41	36
Redevances	0	1 250
Autres	154	197
Frais de recherche et développement	15 800	17 837
CIR	(2 448)	(3 058)
Subvention reçue	(3 659)	(384)
Total des frais de recherche et développement	9 693	14 395

Compte tenu de contexte économique tendu, la Direction a mis en place d'un plan de réduction des dépenses opérationnelles et sociales. Celui s'est traduit par une baisse générales des dépenses (consommables, honoraires, etc.).

Les charges de sous-traitance sont expliquées par 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-129, les coûts de CMC et d'étude de toxicologie préclinique pour OSE-230.

L'augmentation du poste subvention s'explique par l'abandon de créance de l'avance remboursable du PSPC Covepit, pour 2 949 milliers d'euro.

Ainsi, après déduction du CIR et des subventions, le montant total des frais de R&D est en baisse pour atteindre 9 693 milliers d'euros.

8.3. Frais généraux

En milliers d'euros	30/06/2023	30/06/2022
Honoraires	1 171	1 338
Consommables et petits équipements	6	23
Publicités et relations presse	36	32
Charges de personnel	1 313	1 283
Dotation aux amortissements et provisions	455	329
Provision pour Risques/Litiges	(59)	26
Impôts et taxes	30	49
Jetons de présence	175	187
Autres	478	546
Total des frais généraux	3 604	3 813

Les honoraires comprennent les prestations juridiques, financières (communication financière, comptabilité...), et ressources humaines. La diminution par rapport à 2022 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 la constatation d'une provision pour dépréciation à hauteur de 82 milliers d'euro sur le contrat La Chapelle sur Erdre (Débuté le 15 décembre 2021, pour lequel la demande de résiliation a été adressée par OSE IMMUNOTHERAPEUTICS au bailleur le 13 janvier 2023, avec pour première date de rupture possible le 15 décembre 2024) retraité en norme IFRS 16 (cf note 1.3).

Le poste « Autres » reprend notamment les charges locatives.

8.4. Charges de personnel

Les charges de personnel imputées en frais de recherche et développement pour 3 512 milliers d'euros et en frais généraux pour 1 313 milliers d'euros se répartissent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2023	30/06/2022
Salaires et charges sociales	4 853	3 792
Jetons de présence	175	187
Engagements de retraite	- 29	1
	4 999	3 980
Charges liées aux paiements en actions relatives au personnel	1 415	908
	1 415	908

Au 30 juin 2023, l'effectif moyen mensuel s'élève à 62 contre 57 au 31 décembre 2022.

NOTE 9 : RESULTAT FINANCIER

En milliers d'euros	1S 2023	1S 2022
Gain de change	32	84
Revenus sur équivalents de trésorerie	70	3
Variation juste valeur dérivé passif (BSA)	2 555	1 935
Variation juste valeur VMP	1	0
Total des produits financiers	2 658	2 023
Perte de change	45	47
Charges d'intérêts	1 010	626
Intérêts Dettes Locatives	12	35
Autres charges financières	29	0
Dotations dépréciation VMP	0	1
Total des charges financières	1 096	708
Total des produits et charges financiers	1 562	1 315

La variation du résultat financier s'explique principalement par :

- Variation de juste valeur du dérivé passif BSA dans le cadre du contrat BEI ;
- La hausse des intérêts suite au tirage de la 2^{ème} tranche de l'emprunt 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 1,3 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 2023, l'actif d'impôt différé s'élève à 184 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 2023, le montant des déficits indéfiniment reportables s'élève à 108,05 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 2023 s'élèvent à 3 097 milliers d'euros.

Ainsi, au 30 juin 2023, le passif d'impôt différé net s'élève à 1 430 milliers d'euros.

10.3. Charges d'impôt

Au 30 juin 2023, le groupe a généré un produit net d'impôt de 84 milliers d'euros qui se décompose comme suit :

- Produit d'impôts différés net pour 85 milliers d'euros correspondant principalement à :
 - Une baisse de l'IDP de 83 milliers d'euros entre le 31 décembre 2022 et le 30 juin 2023 (dont 1 millier d'euros d'augmentation des IDP sur annulation frais Euronext et 84 milliers d'euros d'imputation complémentaire de déficits reportables suite à la prise en compte du contrat VELOXIS).
 - Une augmentation de l'IDA de 2 milliers d'euros entre le 31 décembre 2022 et le 30 juin 2023 liée aux brevets OPI.
- Charge d'impôt exigible pour 1 millier d'euros

La preuve d'impôt se décompose comme suit :

OSE IMMUNO CONSOLIDÉ (IFRS)		30/06/2023
Résultat net avant impôt		(11 944)
Taux d'impôt		10%
IS théorique		1 194
Différences permanentes		8
Impact taux d'impôt Suisse		(0)
Autres impôts et crédits d'impôts		(1)
Impôt différé sur déficits reportables reconnus		0
Impôt différé sur déficits reportables non reconnus		(1 125)
Divers		8
IS calculé		84
IS comptabilisé		(84)
Taux effectif d'impôt		0,70%

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 entre 70 % et 90 % des montants d'origine dans le cadre de ses emprunts PGE et BFR auprès de la BNP, du Crédit Mutuel et du CIC.

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

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 2023	1S 2022
Résultat de l'exercice (K €)	- 11 860	- 1 979
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	18 624 665	18 527 401
Résultat de base par action (€ / action)	- 0,64	- 0,11

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 2022 au 30 juin 2023.

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	30/06/2023	30/06/2022
Salaires et autres avantages à court terme *	352	1 418
Jetons de présence	175	187
Paiements fondés sur des actions **	881	586
Honoraires	7	16
Total	1 415	2 207

* 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

TEDOPI

En juillet 2023, la Société a annoncé la délivrance d'un nouveau brevet aux États-Unis portant sur l'utilisation de Tedopi® dans le cancer après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle PD-1 ou PD-L1. Ce nouveau brevet renforce la valeur de Tedopi® et assure la protection du produit aux États-Unis jusqu'en 2037.

En septembre 2023, la Société a annoncé la publication, revue par un Comité de lecture, dans 'Annals of Oncology'* des résultats de l'essai clinique de phase 3 randomisé (Atalante-1**) de Tedopi®, vaccin contre le cancer à base d'épitopes administré en monothérapie chez des patients HLA-A2 positifs

atteints d'un CPNPC avancé ou métastatique, en 3ème ligne de traitement en résistance secondaire aux inhibiteurs de point de contrôle IPCs.

Lusvertikimab (OSE-127)

En juillet 2023, la Société a annoncé que le Comité d'experts indépendant (DSMB, Drug Safety Monitoring Board) de l'étude clinique de phase 2 de l'antagoniste du récepteur à l'IL-7 (IL-7R) Lusvertikimab (OSE-127) dans la rectocolite hémorragique, a recommandé la poursuite de l'essai jusqu'à sa finalisation.

En parallèle, l'Agence européenne des médicaments (EMA, European Medicines Agency) a rendu un avis favorable sur la désignation statut orphelin pour Lusvertikimab dans le traitement de la Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL).

FR104

En juillet 2023, la Société et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes ont annoncé la fin du recrutement de patients dans l'étude FIRsT, un essai clinique de phase 1/2. C'est la première étude qui évalue l'immunothérapie FR104/VEL-101, un fragment d'anticorps monoclonal antagoniste de CD28, chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Cette étude est promue et menée par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes dans le cadre d'un accord de collaboration avec OSE Immunotherapeutics.

R&D

En juillet 2023, la Société a annoncé la publication des derniers résultats sur l'anticorps monoclonal pro-résolutif OSE-230, une nouvelle approche innovante dans la résolution de l'inflammation sévère et chronique, dans le journal 'Frontiers in Immunology'. L'article, intitulé : ["ChemR23 activation reprograms macrophages toward a less inflammatory phenotype and dampens carcinoma progression"](#) porte sur l'expression de ChemR23 par les macrophages associés à la tumeur (TAM, Tumor-Associated Macrophages) et l'utilisation de modèles tumoraux pour explorer l'activité pro-résolutive et non-immunosuppressive d'OSE-230 dans une situation inflammatoire chronique sévère associée au cancer et aux métastases.

FINANCEMENT

Le prêt de la région Pays de la Loire a été versé durant l'été 2023 (ligne de financement sous forme d'un prêt Redéploiement d'un montant de 1.5 M€).

Les prêts BFR BNP et CM pour un total de 0,6 M€ qui faisait l'objet d'une condition suspensive au 30 juin 2023, levée en Septembre 2023 suite à l'exercice de l'équivalent de 2 M€ des BSA Vester.

En août 2023, la Société a annoncé avoir reçu une aide à l'innovation de 200 000 euros du Gouvernement Français et de la Région Pays de la Loire dans le cadre du plan d'investissement « France 2030 » opéré par Bpifrance.

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 2023*

Le capital social de la Société au 30 juin 2023 s'élevait à 3.780.220,20 euros, divisé en 18.901.101 actions de valeur nominale 0,20€, entièrement souscrites.

Au 30 juin 2023, la répartition du capital et des droits de vote de la Société était comme suit :

Actionnaires	30/06/2023		
	nb d'actions	% capital	% droits de vote
Emile Loria (1)	2 860 970	15,1%	11,5%
Dominique Costantini	2 007 163	10,6%	16,1%
Nicolas Poirier	342 802	1,8%	2,1%
Maryvonne Hiance (2)	424 084	2,2%	3,4%
Mandataires sociaux et autres salariés	598 959	3,2%	3,4%
Public	12 667 123	67,0%	63,6%
TOTAL au 30/06/2023	18 901 101	100%	100%

- (1) *Au mieux des informations dont dispose la Société au moment de la publication du présent Document*
- (2) *Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa Société patrimoniale HIANCE MD2A*

1.1.2 *Développement de l'activité de la Société*

Malgré un contexte macro-économique tendu et une situation géopolitique instable en Europe de l'Est, la société a poursuivi ses travaux de recherche et développement lors du premier semestre 2023.

JUIN 2023

- La Société a présenté deux abstracts cliniques sur Tedopi® au congrès 2023 de l'ASCO. L'un concernant Atalante-1, un essai clinique positif de phase 3 de Tedopi® versus chimiothérapie standard dans le cancer du poumon non à petites cellules après échec d'une immunothérapie, avec de nouvelles données sur les facteurs pronostiques associés à la survie globale, qui confirment le mécanisme d'action de Tedopi® dans l'amélioration de la survie globale des patients.

Le second concernant Tedova, un essai clinique de phase 2 mené sous la promotion du groupe coopérateur français en oncologie ARCAGY-GINECO, avec le soutien de Merck Sharp & Dohme Corp., une filiale de Merck & Co., Inc, étudiant une approche innovante de Tedopi® en combinaison dans le cancer de l’ovaire, une indication avec un fort besoin médical.

MAI 2023

- La Société a annoncé la poursuite du développement clinique dans la rectocolite hémorragique avec l’intégralité des droits mondiaux du Lusvertikimab. L’essai de phase 2 est en cours dans la rectocolite hémorragique après une analyse de futilité positive avec une fin des recrutements attendue sur le 2ème semestre 2023.
- La Société et le GERCOR, groupe de cliniciens en oncologie, ont annoncé la fin du recrutement des patients dans l’essai clinique de phase 2 TEDOPaM évaluant Tedopi® dans le cancer du pancréas avancé.
Au total, 136 patients ont été inclus dans l’essai clinique de phase 2. Une analyse de futilité est prévue au 3ème trimestre 2023 et les résultats de la phase 2 sont attendus au 3ème trimestre 2024.

AVRIL 2023

- La société, pour étendre sa visibilité financière, a pu assurer plusieurs lignes de financement au cours du premier semestre 2023 du fait des incertitudes pesant sur les marchés financiers.

Elle a signé sur décision du conseil d’administration, un contrat de financement en fonds propres avec la Société VESTER FINANCE le 27 avril 2023 sous la forme d’une equity line pour un volume maximal représentant jusqu’à 15 % du capital de la société. Cette ligne de financement se matérialise au travers l’exercice de 2.800.000 BSA (parité est 1 BSA pour 1 action). VESTER FINANCE a l’obligation d’exercer un nombre minimum de 300.000 BSA par trimestre, avec une décote maximale de 6% sur le coût unitaire moyen pondéré (CUMP) des 2 derniers jours de bourse. Dans le cadre de l’exercice en totalité de cette ligne, un actionnaire détenant 1% du capital de la société verrait sa participation passer à 0,87% du capital sur une base non diluée et 0,88% sur une base diluée.

La Société a pu obtenir par ailleurs des prêts pour un montant total de 5,3 millions d’euros (dont 0,6 m€ faisant l’objet d’une condition suspensive au 30 juin 2023, levée en Septembre 2023) du fait du soutien collectif de la Région Pays de la Loire, de BPI France et de son pool bancaire, le CIC, le Crédit Mutuel et BNP, permettant de financer ses programmes de R&D.

Le prêt de la région Pays de la Loire a été versé durant l’été 2023 (ligne de financement sous forme d’un prêt Redéploiement d’un montant de 1.5 M€)

Un prêt BFR pour montant total de 1 million d'euro, dont le prêt de 400 milliers d'euros en juin 2023 de CIC, et le prêt de 600 milliers d'euros de Crédit Mutuel et BNP obtenu en septembre 2023 après la levée d'une condition suspensive liée au financement via le contrat d'equity line Vester.

Le prêt du pool Bancaire (CIC, Crédit Mutuel, BNP Paribas) fait intervenir un PGE Résilience d'un montant de 1,3 M€ dans le contexte de la crise Ukrainienne (dont 441 milliers d'euros versés après la clôture 30 juin 2023).

Le prêt de 1,5 M€ en juin 2023 de Bpifrance permet le développement d'un test diagnostique compagnon associé à Tedopi®. Ce test est nécessaire pour identifier les patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), éligibles à un traitement par Tedopi® dans le prochain essai clinique pivot de phase 3 en préparation.

Ces prêts ont un taux d'intérêt variant de 2 à 4% et un échéancier de remboursement de 3 à 5 ans.

MARS 2023

- En mars 2023, la Société a reçu une nouvelle autorisation d'accès précoce en Espagne pour Tedopi® dans le cancer du poumon après échec de l'immunothérapie.
L'Agence du médicament espagnole (Agencia Espanola de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS) a rendu disponible un nouveau programme d'accès précoce permettant aux patients d'avoir accès à Tedopi® dans le cadre d'une autorisation pour « situation spéciale » (1) pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé ou métastatique après échec d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle (IPC). Cette autorisation pour « situation spéciale » est basée sur les données cliniques positives de l'essai de phase 3 initial de Tedopi® en troisième ligne de traitement (ATALANTE-1) et sur le fort besoin médical de ces patients (1)
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.

FEVRIER 2023

- En février 2023, la Société a fait un point d'étape réglementaire sur Tedopi® en annonçant la recommandation positive de la « Food and Drug Administration » (FDA) sur le « Type C meeting », suite à l'avis scientifique favorable de la « European Medicines Agency » (EMA) sur l'essai confirmatoire de phase 3 en deuxième ligne de traitement.
- La Société a également annoncé la publication en ligne dans la revue à Comité de lecture 'The Journal of Immunology' des résultats cliniques positifs de Phase 1 d'OSE-127/S95011. Elle a présenté un point d'étape sur le produit développé en immuno-inflammation.

Enfin, la Société a également présenté des données précliniques d'efficacité en hématologie dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) au congrès de l'association américaine de la recherche sur le cancer (AACR) 2023.

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

Au cours du premier semestre 2023, 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 22 juin 2023, faisant usage de la délégation de compétence conférée par l'Assemblée générale mixte du 22 juin 2023, a attribué 80.000 BSPCE soit 10.000 BSPCE au bénéfice de chacun des administrateurs non-salariés non dirigeants en fonction au 22 juin 2023, conformément à l'article 163 bis G II du Code Général des impôts.

Ces BSPCE, attribués gratuitement, pourront être exercés du 23 juin 2023 au 23 juin 2028 et donneront le droit de souscrire à 80.000 actions nouvelles au prix de 3,57 euros par action.

1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées

PRODUITS PROPRIÉTAIRES EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

- TEDOPI[®], DES RÉSULTATS POSITIFS DE LA PHASE 3 DANS LE CANCER DU POUMON NON À PETITES CELLULES (NSCLC) EN RÉSISTANCE SECONDAIRE Á UN TRAITEMENT PAR INHIBITEUR DE POINT DE CONTRÔLE

L'étude clinique Atalante 1 a évalué le bénéfice de Tedopi[®] une immunothérapie T spécifique chez des patients HLA-A2 positifs, en 2^{ème} ou 3^{ème} 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 2023, capitalisant sur ces données positives dans une étude de phase III, et après avoir obtenu la recommandation positive de la « Food and Drug Administration » (FDA) sur le « Type C meeting », suite à l'avis scientifique favorable de la « European Medicines Agency » (EMA) sur l'essai confirmatoire de phase 3 en deuxième ligne de traitement, la société a travaillé sur la mise en place opérationnelle d'un test de Compagnon Diagnostique, nécessaire pour identifier les patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), éligibles à un traitement par Tedopi[®] dans le prochain essai clinique pivot de phase 3 en préparation. La Société a

également travaillé sur la mise en concurrence des différents sous-traitants qui pourraient intervenir dans le cadre de cette nouvelle phase 3.

En parallèle, le fort besoin médical de disposer de nouvelles options thérapeutiques pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules après échec à un inhibiteur de point de contrôle, associé à des données prometteuses d'efficacité, de tolérance et de qualité de vie, ont conduit à des autorisations d'accès compassionnel par des agences de santé en Europe - en France, en Italie et en Espagne - à Tedopi® en troisième ligne de traitement après chimiothérapie et immunothérapie.

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

L'essai clinique de phase 2, TEDOPaM, est mené sous la promotion du groupe coopérateur en oncologie GERCOR chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du pancréas localement avancé.

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'*Independent Data Monitoring Committee* (IDMC) de l'essai, 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.

En mai 2023, la Société a annoncé la fin des recrutements. Au total, 136 patients ont été inclus dans l'essai clinique de phase 2. Une analyse de futilité est prévue au 3ème trimestre 2023 et les résultats de la phase 2 sont attendus au 3ème trimestre 2024.

- TEDOPI® : POURSUITE DE DEUX ESSAIS CLINIQUES DE PHASE 2 AVEC TEDOPI® EN COMBINAISON AVEC UN CHECKPOINT INHIBITEUR DANS LE CANCER DU POUMON 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 est en cours 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 le recrutement se poursuit 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-PD1, 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 le recrutement se poursuit depuis.

Le design des deux études a été présenté lors 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 1 dans le cancer du poumon, avec 3 essais supplémentaires de phase 2 en cours.

En juillet 2023, l’Office américain des brevets et des marques (USPTO) a délivré un nouveau brevet protégeant Tedopi®, un vaccin thérapeutique contre le cancer, dans le traitement de patients HLA-A2 positifs en résistance secondaire à un traitement par inhibiteur de point de contrôle immunitaire PD-1/PD-L1. Ce nouveau brevet renforce la valeur de Tedopi® et assure la protection du produit aux États-Unis jusqu’en 2037.

- OSE-279, UN ANTICORPS MONOCLONAL HUMANISÉ ANTI-PD1, POURSUITE DE LA PHASE CLINIQUE 1/2

OSE-279, l’ossature centrale de la plateforme de protéine de fusion bispécifiques BiCKI®, est un anticorps monoclonal humanisé anti-PD1. OSE-279 est entré en phase clinique 1/2 en décembre 2022 dans les tumeurs solides et les lymphomes avancés. La Société détient ainsi en propre un anti-PD1 breveté.

Cette première étude clinique permettra, par la suite, d’explorer OSE-279 en combinaison avec d’autres candidats médicaments d’OSE Immunotherapeutics ou avec des actifs externes à travers de nouveaux partenariats potentiels avec des sociétés de biotechnologie ou pharmaceutiques.

La Société a donc poursuivi l’étude clinique sur le 1^{er} semestre 2023.

- 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.

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, 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).

En décembre 2021, 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, antagoniste du récepteur à l’IL-7, 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 cette étude en cours. La fin des recrutements devrait intervenir d'ici la fin d'année 2023 pour des premiers résultats sur le 1er semestre 2024.

Par ailleurs, en mai 2023, la Société et Servier ont décidé d'un commun accord de mettre fin à l'option de licence en raison, d'une part, de l'engagement stratégique d'OSE Immunotherapeutics dans la rectocolite hémorragique, et d'autre part, pour Servier après la revue des priorités de son portefeuille suite aux résultats négatifs de l'étude clinique exploratoire de phase 2a dans le syndrome de Sjögren primaire dont Servier était le promoteur.

Ainsi, OSE Immunotherapeutics détient l'intégralité des droits mondiaux du Lusvertikimab.

LES PRODUITS SOUS ACCORD DE LICENCE EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

- 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.

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).

En parallèle, une étude de Phase 1/2 évaluant FR104, administré pour la première fois chez des patients ayant reçu une transplantation rénale, est 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 la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, la

pharmacodynamique et l'efficacité de FR104 chez des patients ayant reçu une transplantation rénale.

La Société a annoncé la fin des recrutements en juillet 2023.

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

BI 765063, checkpoint inhibiteur visant le récepteur SIRPa sur l'axe SIPRa/CD47, est développé dans le cadre d'un partenariat avec Boehringer Ingelheim qui a acquis les droits mondiaux en avril 2018 pour le développement, l'enregistrement et la mise sur le marché du produit.

Depuis mars 2019, BI 765063 est en cours de Phase 1 clinique. Il s'agit d'une étude de dose de BI 765063 administré seul ou en combinaison avec un anticorps monoclonal et antagoniste de PD1 de Boehringer Ingelheim, BI 754091, un inhibiteur de point de contrôle des lymphocytes T. L'essai vise à évaluer la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et des données préliminaires d'efficacité chez les patients atteints de tumeurs solides avancées.

La partie escalade de dose (Etape 1) de l'essai de Phase 1 a montré des résultats positifs qui ont été présentés à l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) et à l'ESMO (European Society for Medical Oncology) 2021. Ils ont montré une bonne tolérance de BI 765063 en monothérapie et en association avec ezabemlimab et des signes prometteurs d'efficacité chez des patients atteints de tumeurs solides et lourdement prétraités.

Ces résultats ont également été montrés lors de l'AACR en avril 2023, avec en complément l'analyse de biomarqueurs issus de cette étude d'escalade de dose, qui a permis de caractériser l'impact de BI 765063 sur l'environnement tumoral.

Le démarrage de la phase d'expansion de l'essai (Étape 2 de la Phase 1) en cours depuis mai 2022 a déclenché un paiement d'étape de 10 millions d'euros de Boehringer Ingelheim à OSE Immunotherapeutics.

Un nouvel essai de 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). Ces essais se sont poursuivis sur le 1^{er} semestre 2023.

PLATEFORME MYÉLOÏDES

- **OSE-230, NOUVELLES DONNÉES PRÉCLINIQUES SUR LE PREMIER ANTICORPS MONOCLONAL PRO-RESOLUTIF DANS L'INFLAMMATION CHRONIQUE**

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.

Des nouvelles avancées précliniques ont été présentées au congrès 2022 du PEGS (*Protein & Antibody Engineering Summit*) Europe). La résolution de l'inflammation est déclenchée par des lipides pro-résolutifs qui activent les récepteurs GPCRs (*G-Protein Coupled Receptor*). Le récepteur GPCR ChemR23 est exprimé par les cellules immunitaires myéloïdes inflammatoires, telles que les macrophages et les neutrophiles, et il est surexprimé dans les tissus endommagés par des maladies inflammatoires chroniques telles que les maladies inflammatoires pulmonaires ou intestinales sévères qui ne répondent pas aux traitements anti-TNF ou par anti-intégrines. La surexpression de ChemR23 est 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*.

** 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.*

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 2023, les équipes d'OSE Immunotherapeutics poursuivent activement leurs recherches précliniques, ainsi que les travaux de production des lots précliniques et de toxicologie réglementaire.

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

CLEC-1 (parmi les récepteurs CLR – C-type lectin receptors) est une nouvelle cible de point de contrôle myéloïde et ont identifié des anticorps monoclonaux antagonistes qui bloquent ce nouveau signal « Don't Eat Me ». Ils augmentent à la fois la phagocytose des cellules cancéreuses par les macrophages et la capture d'antigènes par les cellules dendritiques.

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

Un article scientifique ([*CLEC-1 is a death sensor that limits antigen cross-presentation by dendritic cells and represents a target for cancer immunotherapy*](#)) publié dans la revue à comité de lecture « Science Advances » de novembre 2022 décrit les dernières données du programme préclinique mené avec CLEC-1 :

- Globalement, la délétion génétique de CLEC-1 entraîne une profonde revigoration du microenvironnement immunitaire tumoral en augmentant les infiltrats de cellules dendritiques

(cellules présentatrices d'antigènes), en augmentant les infiltrats de lymphocytes T activés et mémoires, en diminuant les infiltrats des lymphocytes T exprimant le marqueur d'épuisement PD1 et en limitant le recrutement de cellules immunosuppressives telles que les *Myeloid Derived Suppressor Cells* (MDSCs).

- Il est important de noter que le blocage de CLEC-1 à l'aide d'un traitement par anticorps monoclonal démontre une activité antitumorale robuste, également en revigorant le microenvironnement immunitaire tumoral dans plusieurs modèles précliniques en oncologie, récapitulant ainsi l'effet de la délétion génétique de CLEC-1 dans le contexte de souris exprimant CLEC-1 humain. Les anticorps monoclonaux anti-CLEC-1 brevetés augmentent la survie en monothérapie dans un modèle orthotopique de carcinome hépato-cellulaire, alors que la combinaison avec la chimiothérapie augmente l'éradication de la tumeur dans un modèle préclinique de carcinome du côlon.

Sur 2023, les équipes d'OSE Immunotherapeutics poursuivent leurs recherches et leur stratégie de protection des inventions, comme le montre la délivrance d'un nouveau brevet européen sur CLEC-1 octroyé en mai 2022.

Sur 2023, la Société a présenté de nouvelles données précliniques lors du congrès de l'ACR en avril 2023 :

- Le blocage du point de contrôle inhibiteur myéloïde CLEC-1 renforce la réponse antitumorale et la phagocytose tumorale par les macrophages.
- TRIM21 a été identifié par OSE Immunotherapeutics en collaboration avec l'équipe du Dr Elise Chiffoleau⁽¹⁾ comme un nouveau ligand spécifique de CLEC-1 et l'axe CLEC-1/TRIM21 comme une nouvelle cible dans l'immunothérapie du cancer

⁽¹⁾ Programme collaboratif mené par les équipes de recherche d'OSE Immunotherapeutics et du Dr Elise Chiffoleau (<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. (<https://cr2ti.univ-nantes.fr/research/team-1>).

PLATEFORME BICKI®

- BICKI®-IL-7, DES AVANCÉES PRÉCLINIQUES SUR LE PROGRAMME BIFONCTIONNEL CIBLANT PD1 ET IL-7 EN IMMUNOTHÉRAPIE DU CANCER

BiCKI®-IL-7 est une thérapie bifonctionnelle qui cible PD1 et délivre en même temps la cytokine IL-7 pour restaurer la fonction des cellules T épuisées, désarmer l'activité suppressive des cellules T régulatrices et pour accroître les cellules souches T capables de reconstituer les cellules T mémoires et T effectrices. Cette thérapie pourra répondre au fort besoin médical d'une population de patients atteints d'un cancer en résistance primaire ou secondaire ou réfractaires aux traitements par checkpoint inhibiteur.

Les dernières avancées précliniques sur BiCKI®-IL-7 : « *Anti-PD1/IL7v immunocytokine promotes durable T-cell responses and overcomes anti-PD1 resistance* » ont été présentées au congrès 2022 de l'American Association for Cancer Research (AACR).

L'immunocytokine BiCKI®-IL-7v améliore significativement la qualité et la durabilité des lymphocytes T mémoires dans le microenvironnement tumoral (avec des cellules souches T lymphocytaires sans « épuisement » immunitaire). BiCKI®-IL-7 pourrait potentiellement répondre aux besoins médicaux d'une population de patients en échappement immunitaire au traitement par inhibiteurs de points de contrôle.

La plateforme BiCKI®, en particulier BiCKI®-IL-7v, permet de délivrer préférentiellement la cytokine IL-7 au cœur du microenvironnement tumoral, là où les lymphocytes T PD1+ s'accumulent en réponse à l'immunothérapie. Cette immunocytokine IL-7, dirigée préférentiellement dans le microenvironnement tumoral, a une biodistribution bien différenciée par rapport à d'autres cytokines en cours de développement.

En 2023, une nouvelle présentation a été réalisée à l'AACR, soulignant que l'anti-PD1/IL-7v BiCKI®-IL-7 avait montré une efficacité antitumorale en monothérapie dans différents modèles *in vivo*. De plus, BiCKI®-IL-7 a montré une efficacité antitumorale significative en deuxième ligne de traitement après échec d'un anti-PD-(L)1 dans un modèle préclinique, ce qui souligne le potentiel clinique de BiCKI®-IL-7v chez les patients résistant aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Ces résultats valident le rationnel d'une délivrance sélective de l'IL-7 aux cellules T spécifiques à la tumeur pour limiter les risques d'immunotoxicité des combinaisons d'immunothérapies, et soutenir une prolifération et une survie durables des cellules souches T CD8 pour renforcer le traitement anti-PD-(L)1.

1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir

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

PRODUITS PROPRIÉTAIRES EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

- 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-PD1 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.

Suite aux conclusions positives de la « Food & Drug Administration » (FDA) rendues dans le cadre d'un « Type C Meeting », et à l'avis favorable de « l'European Medicines Agency » (EMA), OSE Immunotherapeutics prépare un nouvel essai de phase 3 en vue de l'enregistrement de Tedopi®. Cet

essai clinique confirmatoire évaluera Tedopi® versus le traitement standard, en deuxième ligne de traitement chez des patients exprimant le biomarqueur HLA-A2 atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé.

La Société va également poursuivre les trois essais cliniques de phase 2 :

- L'étude TEDOPaM dans le cancer du pancréas menée sous la promotion du GERCOR ;
- L'étude TEDOVA dans le cancer de l'ovaire menée sous la promotion d'ARCAGY-GINECO ;
- L'étude dans le cancer du poumon en combinaison menée sous la promotion de la Fondation FoRT.

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 stratégiques potentiels pour le produit.

- **OSE-279, UN ANTICORPS MONOCLONAL HUMANISÉ ANTI-PD1, POURSUITE DE LA PHASE CLINIQUE 1/2**

OSE-279, l'ossature centrale de la plateforme de protéine de fusion bispécifiques BiCKI®, est un anticorps monoclonal humanisé anti-PD1. OSE-279 est entré en phase clinique 1/2 en décembre 2022 dans les tumeurs solides et les lymphomes avancés. La Société détient ainsi en propre un anti-PD1 breveté.

Cette première étude clinique permettra, par la suite, d'explorer OSE-279 en combinaison avec d'autres candidats médicaments d'OSE Immunotherapeutics ou avec des actifs externes à travers de nouveaux partenariats potentiels avec des sociétés de biotechnologie ou pharmaceutiques.

- **OSE-127/S95011, UN ESSAI CLINIQUE DE PHASE 2 EN COURS**

Après des résultats cliniques positifs de Phase 1 d'OSE-127, une étude clinique de phase 2 est en cours depuis décembre 2020 dans la rectocolite hémorragique.

Bien que ralentis par la pandémie et le conflit russo-ukrainien, les recrutements devraient se terminer dans les prochains mois.

LES PRODUITS SOUS ACCORD DE LICENCE EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

- **FR104, DEUX ESSAIS CLINIQUES EN COURS**

Depuis décembre 2020, FR104 est en cours d'essai clinique de phase 1/2 chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Cet essai de phase 1/2 vise à évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'efficacité de FR104 chez des patients ayant reçu une transplantation rénale. Il est mené dans le cadre d'un accord de collaboration clinique entre OSE Immunotherapeutics et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes qui en est le promoteur.

La société a annoncé la fin des recrutements en juillet 2023 et analysera donc les résultats sur la 2^{ème} partie de l'année.

Par ailleurs, fin janvier 2022, Veloxis Pharmaceuticals, Inc., le partenaire d'OSE Immunotherapeutics en transplantation, 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. Veloxis travaille actuellement à la préparation d'un essai de phase 2 dans la transplantation rénale.

- **BI 765063 (OSE-172), EN PHASE 1 CLINIQUE DANS LES TUMEURS SOLIDES AVANCÉES : L'APPROCHE INNOVANTE D'UNE ASSOCIATION DE TRAITEMENTS ANTAGONISTES DE PD1**

BI 765063, checkpoint inhibiteur visant le récepteur SIRPa sur l'axe SIPRa/CD47, est développé dans le cadre d'un partenariat avec Boehringer Ingelheim qui a acquis les droits mondiaux en avril 2018 pour le développement, l'enregistrement et la mise sur le marché du produit.

À partir des premiers résultats prometteurs de la Phase 1 clinique de BI 765063 en monothérapie et en combinaison, la Société avance en 2023 sur des étapes d'expansion de la Phase 1 dans des cohortes de cancers différents, le cancer colorectal et celui de l'endomètre ainsi qu'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 BI 765063 et ezabenlimab comme une stratégie thérapeutique pertinente dans les tumeurs solides.

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 2023 sont de même nature que ceux décrits au paragraphe 3 « Facteurs de risques » du document de référence au 2 mai 2023, 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.

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 2023, 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 2023, elle a perçu 172 831 euros bruts de la Société au titre de son contrat de travail.

Il est précisé qu'au titre de l'exercice 2022, une prime de 60 500 euros bruts a été versée à Dominique Costantini en début d'exercice 2023.

Monsieur Nicolas Poirier

Au cours du premier semestre 2023, Nicolas Poirier a perçu 202 240 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 2022, une prime de 56 250 euros bruts a été versée à Nicolas Poirier en début d'exercice 2023.

Conseil d'Administration

Les membres du conseil d'administration ont perçu de la société un total de 175 325 euros nets de jetons de présence au titre du premier semestre 2022.

COMPTES DU SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2023

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 2023.

2.2 Bilan consolidé

Le total du bilan consolidé du premier semestre 2023 s'établit à 80 391 k euros contre 91 781 k euros au 31 décembre 2022.

2.3 Compte de résultat consolidé

Au 30 juin 2023, le groupe a réalisé un chiffre d'affaires de 1 358 k euros contre 16 047 k euros de chiffre d'affaires au 30 juin 2022.

Charges d'exploitation par fonction – K€	30-juin-23	30-juin-22	Variation	Var. en %
Frais de recherche et développement	9 693	14 395	-4 702	-33%
Frais généraux	3 604	3 813	-208	-5%
Charges liées aux paiements des actions	1 562	1 182	+380	+32%
Total	14 859	19 390	-4 531	-23%

Les frais de recherche et développement du premier semestre 2023 se décomposent de la manière suivante :

- 10 480 k euros de sous-traitance et d'honoraires, avant imputation du crédit d'impôt recherche pour 2 448 k euros et des subventions reçues pour 3 659 k euros ;
- 3 512 k euros de charges de personnel affecté à la recherche et au développement ;
- 1 027 k euros de dotation/reprise aux amortissements et provisions affecté à la recherche et au développement.
- 782 k euros : Petits consommables dédiés à la R&D, impôts et taxes, charges diverses.

Les frais généraux du premier semestre 2023 se décomposent de la manière suivante :

- 1 171 k euros d'honoraires et sous-traitance ;
- 1 313 k euros de charges de personnel affecté à la direction des opérations ;
- 175 k euros de jetons de présence ;
- 396 k euros de dotation/reprise aux amortissements et provisions.
- 550 k euros : frais de colloques, frais déplacement, frais bancaires, redevances et autres impôts et taxes.

Le résultat opérationnel au titre du premier semestre 2023 est de – 13 504 k euros. Le résultat opérationnel au titre du premier semestre 2022 est de – 3 425 k euros.

2.4 Situation d'endettement (comptes consolidés)

Les dettes financières s'élèvent à 43 757 k euros (dont 4 015 k euros de dettes locatives liés à l'application d'IFRS 16). Ces dettes financières sont composées à hauteur de 14 431 K€ d'avances remboursables, dont le remboursement est conditionné aux succès des différents programmes en développement, de 5 992 k€ de Prêt Garanti par l'Etat, de 17 427 k€ d'emprunt BEI, de 1503 k€ d'emprunt BPI et 390 k€ d'emprunt CIC.

La trésorerie du groupe s'élève à 15 018 k euros au 30 juin 2023.

L'endettement financier net s'élève ainsi à 28 739 k euros au 30 juin 2023.

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 2023.

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