



OSE Immunotherapeutics
Société anonyme à conseil d'administration au capital de 4 712 022,20 euros
Siège social : 22 Boulevard Benoni Goullin 44200 Nantes
479 457 715 RCS Nantes

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2025

INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



La version anglaise du présent Document d'Enregistrement Universel a été déposée le 4 juin 2026 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du Règlement (UE) n° 2017 / 1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit Règlement.

Le Document d'Enregistrement Universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note relative aux titres financiers et, le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au Document d'Enregistrement Universel. L'ensemble formé est alors approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Ce Document d'Enregistrement Universel est une reproduction au format PDF, traduite en français, de la version officielle du document d'enregistrement universel établie au format ESEF et en anglais, déposée auprès de l'AMF le 4 juin 2026 et disponible sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org). Cette traduction est disponible sur notre site Internet (<https://www.ose-immuno.com/publications-financieres/>).

En application de l'article 19 du règlement (UE) n° 2017/1129 du parlement européen et du conseil, les informations suivantes sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement :

- Les états financiers consolidés et les rapports d'audit correspondants figurant aux pages 242 à 359 du Document d'Enregistrement Universel pour l'exercice 2023 déposé auprès de l'AMF en date du 30 avril 2024 sous le n° D.24-0387 (<https://www.ose-immuno.com/publications-financieres/>)
- Les états financiers consolidés et les rapports d'audit correspondants figurant aux pages 204 à 329 du Document d'Enregistrement Universel pour l'exercice 2024 déposé auprès de l'AMF en date du 30 avril 2025 sous le n° D.25-0370 (<https://www.ose-immuno.com/publications-financieres/>)

Les parties non incluses de ces documents sont soit sans objet pour l'investisseur soit couvertes dans d'autres rubriques du document d'enregistrement ou du Document d'Enregistrement Universel.

En raison de contraintes techniques, la mise à jour du présent Document d'Enregistrement Universel est arrêtée au 28 mai 2026, pour une publication le 4 juin 2026.

L'information incorporée par référence doit être lue conformément à la table de concordance à la fin de ce Document d'Enregistrement Universel. Toute information qui ne serait pas indiquée dans cette table de concordance mais faisant partie des documents incorporés par référence est fournie à titre d'information uniquement.

AVERTISSEMENT

Le présent Document d'Enregistrement Universel et les documents qui y sont incorporés par référence contiennent des déclarations prospectives relatives aux objectifs et à la stratégie de développement de la Société. Ces déclarations sont parfois identifiées par l'utilisation du futur ou du conditionnel, ainsi que par des termes prospectifs tels que « considérer », « anticiper », « croire », « viser », « s'attendre », « avoir l'intention », « devrait », « prévoir », « estimer », « chercher », « pourrait » ou, le cas échéant, par la forme négative de ces termes, ou toute autre expression similaire.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et stratégies de développement dépendent de circonstances ou d'événements dont la survenance ou la réalisation est incertaines.

Ces déclarations ne sont pas des faits historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les événements ou les données auxquels elles font référence se produiront, que les hypothèses se vérifieront ou que les objectifs seront atteints. Par leur nature, ces déclarations peuvent ne pas se réaliser et les informations et déclarations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel peuvent s'avérer inexactes, sans que la Société soit soumise à une quelconque obligation de mise à jour de ces informations, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers et du règlement européen (UE) n° 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché (règlement relatif aux abus de marché).

Les investisseurs potentiels sont invités à examiner attentivement les facteurs de risque décrits au chapitre 3 « Facteurs de risque » du présent Document d'Enregistrement Universel avant de prendre toute décision d'investissement. La survenance de tout ou partie de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation ou les objectifs de la Société. En outre, d'autres risques non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du présent Document d'Enregistrement Universel pourraient avoir le même effet défavorable, et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient également des informations relatives aux activités de la Société ainsi qu'aux marchés et au secteur dans lesquels celle-ci exerce ses activités. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources internes et externes (rapports d'analystes, études spécialisées, publications sectorielles et autres informations accessibles au public publiées par des cabinets d'études de marché, des entreprises et des organismes publics). La Société estime que ces informations reflètent fidèlement le marché et le secteur dans lesquels elle exerce ses activités ainsi que sa position concurrentielle ; toutefois, bien que ces informations soient considérées comme fiables, elles n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour recueillir, analyser ou calculer les données de marché obtiendrait les mêmes résultats. La Société, ses actionnaires directs ou indirects et les prestataires de services d'investissement ne formulent aucune déclaration ni aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

Table des matières

1	PERSONNE RESPONSABLE, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	10
1.1	IDENTITÉ DE LA PERSONNE RESPONSABLE	10
1.2	DECLARATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	10
1.3	RAPPORTS D'EXPERTS	10
1.4	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS.....	10
1.5	APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	10
2	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	11
2.1	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES.....	11
2.2	INFORMATION SUR LES CONTRÔLEURS LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUELÉS	11
3	FACTEURS DE RISQUE	12
3.1	RISQUES LIÉS AU DEVELOPPEMENT DE NOS CANDIDATS-MEDICAMENTS	14
3.1.1	Risques liés au développement de produits.....	14
3.1.2	Risques liés à la réalisation des phases cliniques et précliniques des produits en développement	15
3.1.3	Risques de défaut des sous-traitants (en particulier ceux liés à l'externalisation des études cliniques et à la fabrication des produits).....	17
3.1.4	Risque de dépendance ou de retard opérationnel dans le développement des programmes	19
3.1.5	Risques liés aux approches immunothérapeutiques adoptées par la Société.....	21
3.2	RISQUES LIÉS À LA STRATÉGIE DE PARTENARIAT	22
3.2.1	Risques liés à la recherche et au recours aux partenariats actuels et futurs.....	22
3.2.2	Risques liés à des conflits potentiels susceptibles d'affecter la relation de la Société avec ses licenciés	26
3.3	RISQUES LIÉS À LA COMMERCIALISATION.....	26
3.3.1	Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).....	26
3.3.2	Risques liés à l'absence de succès commercial des produits.....	26
3.3.3	Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments	28
3.4	RISQUES LIÉS AUX BESOINS EN FONDS PROPRES.....	28
3.4.1	Risque de liquidité et risques liés au besoin de financement de l'activité	28
3.4.2	Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche.....	31
3.4.3	Valorisation des immobilisations incorporelles et tests de dépréciation.....	31
3.4.4	Risques liés au régime de contrôle des investissements étrangers en France.....	32
3.5	RISQUES LIÉS AUX DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	32
3.5.1	Risques liés à l'incertitude en matière de protection des brevets et des autres droits de propriété intellectuelle.....	32
3.5.2	Risques de responsabilité, notamment de responsabilité du fait des produits	33
3.5.3	Risques liés aux brevets et aux droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers	34
3.6	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ.....	34
3.6.1	Risques liés à la perte des employés clés et à l'impossibilité d'attirer de nouvelles personnes qualifiées	34
3.6.2	Risques liés à la gestion de la croissance de la Société.....	35
3.6.3	Risques liés aux politiques commerciales nationales et aux droits de douane	35
3.6.4	Risques liés à une faille de sécurité dans le système informatique du Groupe.....	35
3.7	RISQUES DE MARCHÉ	35

3.7.1	Risque de change.....	36
3.7.2	Risque de crédit.....	36
3.7.3	Risque de taux d'intérêt	36
3.8	ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES	36
4	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR.....	38
4.1	RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL	38
4.2	LIEU D'ENREGISTREMENT, NUMÉRO D'ENREGISTREMENT ET IDENTIFIANT D'ENTITÉ JURIDIQUE (« LEI »).....	38
4.3	DATE DE CONSTITUTION, DURÉE DE VIE DE L'ÉMETTEUR.....	38
4.4	DOMICILE, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION, PAYS DE CONSTITUTION, ADRESSE, NUMÉRO DE TÉLÉPHONE ET SITE WEB.....	38
5	APERÇU DES ACTIVITES	39
5.1	PRINCIPALES ACTIVITES.....	39
5.1.1	Produits propriétaires en développement clinique.....	39
5.1.2	Produits en clinique développés en partenariat.....	49
5.1.3	Plateforme Anticorps monoclonaux pro-résolutifs	54
5.1.4	Plateforme Points de contrôle myéloïdes	55
5.1.5	Plateforme Cytokines	55
5.1.6	Plateforme ARN thérapeutique.....	55
5.1.7	Recherche et développement	55
5.2	PRINCIPAUX MARCHES.....	55
5.2.1	Marché de l'immuno-oncologie	55
5.2.2	Marché des maladies immuno-Inflammatoires.....	57
5.2.3	Marché de la transplantation rénale.....	58
5.2.4	Marché de l'inflammation chronique.....	58
5.3	ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS DANS LE DEVELOPPEMENT DES ACTIVITES DE LA SOCIETE	58
5.4	STRATEGIE ET OBJECTIFS.....	61
5.4.1	Une stratégie dynamique de développement en partenariat basée sur un portefeuille de produits innovants	61
5.4.2	Développement clinique de produits exclusifs.....	62
5.4.3	Recherche et développement : poursuite active de nouveaux programmes innovants de recherche, des plateformes de recherche exclusives, évolution du portefeuille de produits en phase clinique.....	65
5.5	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	65
5.5.1	Propriété industrielle.....	65
5.5.2	Marques et noms de domaine	73
5.6	POSITION CONCURRENTIELLE	74
5.6.1	Immuno-oncologie : accent sur le cancer du poumon non à petites cellules	74
5.6.2	Immuno-inflammation : accent sur la rectocolite hémorragique	76
5.7	INVESTISSEMENTS.....	77
5.7.1	Principaux investissements réalisés par la Société.....	77
5.7.2	Principaux investissements à venir.....	78
5.7.3	Informations concernant les coentreprises ou les entreprises dans lesquelles la Société détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et passif, sa situation financière ou ses résultats	78
5.7.4	Impacts environnementaux des investissements réalisés par la Société	78
6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE.....	79
6.1	PRESENTATION DE LA SOCIÉTÉ	79

6.2	FILIALES ET ACTIONNARIAT	79
7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	80
7.1	SITUATION FINANCIERE.....	80
7.2	RESULTAT D'EXPLOITATION	81
7.2.1	Principaux facteurs affectant les produits d'exploitation.....	81
7.2.2	Principales variations du compte de résultat consolidé.....	82
8	TRESORERIE ET CAPITAUX.....	83
8.1	INFORMATIONS RELATIVES AUX RESSOURCES EN CAPITAL DE L'ÉMETTEUR	83
8.2	FLUX DE TRESORERIE.....	84
8.3	BESOINS EN FINANCEMENT ET STRUCTURE.....	85
8.3.1	Exigences en matière financière.....	85
8.3.2	Passifs locatifs et contrats de location-financement.....	86
8.4	RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT PESE SENSIBLEMENT OU POUVANT PESER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE, SUR LES ACTIVITES DE L'EMETTEUR.....	86
8.5	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	86
9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	87
9.1	INTRODUCTION	87
9.2	ÉTUDES PRECLINIQUES.....	87
9.3	RÉALISATION ET RÉGLEMENTATION DES ESSAIS CLINIQUES.....	87
9.3.1	Autorisation des essais cliniques dans l'Union européenne.....	88
9.3.2	Autorisation des essais cliniques aux États-Unis	90
9.3.3	Publication d'informations relatives aux essais cliniques.....	90
9.4	RÈGLEMENT RELATIF À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ	90
9.4.1	Procédures communautaires	90
9.4.2	Procédures d'enregistrement en dehors de l'Union européenne.....	91
9.4.3	Dérogation aux procédures habituelles	92
9.4.4	Médicaments orphelins.....	93
9.5	RÈGLEMENT RELATIF AUX DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO.....	93
9.6	TRANSPARENCE EN MATIÈRE DE CONFLITS D'INTÉRÊTS.....	94
10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	95
10.1	PRINCIPALES TENDANCES OBSERVEES DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE.....	95
10.2	EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE, INCERTITUDE OU DEMANDE CONNUE OU DE TOUT ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'AVOIR UNE INCIDENCE SIGNIFICATIVE SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ	95
11	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE.....	96
12	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE.....	97
12.1	CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	97
12.2	COMPOSITION DE L'EQUIPE DE DIRECTION OPERATIONNELLE	101
12.3	CONFLITS D'INTERETS POTENTIELS IMPLIQUANT DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE	102
13	RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	104
13.1	REMUNERATION BRUTE GLOBALE DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE	104
13.1.1	Rémunération des mandataires sociaux	104
13.1.2	Rémunération versée ou attribuée aux Administrateurs en 2025	110

13.1.3	BSPCE et actions gratuites.....	111
13.1.4	Ratios de rémunération.....	113
13.2	MONTANTS PROVISIONNES OU AUTREMENT COMPTABILISES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DU PAIEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES.....	113
14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.....	114
14.1	MANDATS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE.....	114
14.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICES LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIÉTÉ OU A L'UNE DE SES FILIALES.....	114
14.3	FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION EN 2025.....	114
14.3.1	Modifications dans la gouvernance de l'entreprise en 2025.....	114
14.3.2	Travaux du Conseil d'Administration en 2025.....	115
14.4	COMITES.....	115
14.4.1	Comité d'audit.....	115
14.4.2	Comité des rémunérations et des nominations.....	117
14.4.3	Comité de réflexion stratégique.....	118
14.5	DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	118
15	SALARIÉS.....	120
15.1	RESSOURCES HUMAINES.....	120
15.1.1	Nombre de salariés.....	120
15.2	PARTICIPATIONS ET STOCK OPTIONS.....	120
15.3	CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION.....	120
16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	121
16.1	REPARTITION DU CAPITAL SOCIAL.....	121
16.1.1	Répartition du capital social.....	121
16.1.2	Franchissements de seuils au cours de l'exercice 2025.....	121
16.1.3	Évolution de la répartition du capital social au cours des trois derniers exercices.....	122
16.2	DROIT DE VOTE DOUBLE.....	122
16.3	CONTROLE DE L'EMETTEUR.....	122
16.4	OPERATIONS DECLAREES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX.....	122
16.5	ACCORD POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTROLE.....	123
17	OPÉRATIONS AVEC DES PARTIES LIÉES.....	124
18	INFORMATIONS FINANCIÈRES.....	132
18.1	INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	132
18.1.1	Changement de date de référence comptable.....	132
18.1.2	Normes comptables.....	132
18.1.3	Changement de référentiel comptable.....	132
18.1.4	Comptes annuels consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025.....	133
18.1.5	Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2025.....	190
18.2	INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES.....	232
18.3	AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANNUELLES HISTORIQUES.....	233
18.3.1	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2025.....	233
18.3.2	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2025.....	241
18.4	INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA.....	250

18.5	POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES	250
18.5.1	Politique de distribution de dividendes.....	250
18.5.2	Dividendes versés au cours des trois derniers exercices.....	250
18.6	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	250
18.7	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE	250
19	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	251
19.1	CAPITAL SOCIAL.....	251
19.1.1	Capital souscrit	251
19.1.2	Actions non représentatives du capital	251
19.1.3	Actions propres	251
19.1.4	Capital potentiel.....	251
19.1.5	Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	255
19.1.6	Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	256
19.1.7	Tableau d'historique du capital de la Société.....	256
19.2	ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS DE LA SOCIETE A LA DATE DU PRESENT DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL.....	257
19.2.1	Objet social (article 2).....	257
19.2.2	Droits attachés aux actions (articles 11 à 18)	258
19.2.3	Conseil d'Administration (articles 19 à 22 des statuts)	260
19.2.4	Direction Générale (articles 23 à 26 des statuts).....	263
19.2.5	Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui pourraient avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.....	265
20	CONTRATS IMPORTANTS	266
21	DOCUMENTS DISPONIBLES	267
22	GLOSSAIRE.....	268
	ANNEXE A RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION (TABLE DE CONCORDANCE)	272
	ANNEXE B RESULTATS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNÉES.....	274
	ANNEXE C RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	275
	ANNEXE D CHARTE RSE	282
	ANNEXE E TABLES DE CONCORDANCE (PROSPECTUS ET RAPPORT FINANCIER ANNUEL)	289

PRÉSENTATION D'OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

Une stratégie axée sur l'avancement d'un portefeuille clinique d'actifs *first-in-class* en immuno-oncologie et en immuno-inflammation, soutenue par quatre plateformes précliniques innovantes.

La Société OSE Immunotherapeutics 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 lymphoïdes et myéloïdes. Une solide expérience dans ces deux domaines scientifiques a permis la mise au point de candidats produits de premier plan, « *First-in-class* », que la Société développe de manière indépendante, ou par le biais de partenariats avec des acteurs de l'industrie pharmaceutique qui recherchent activement des nouvelles thérapies.

PROGRAMMES CLINIQUES

Tedopi® est un vaccin thérapeutique contre le cancer à base d'épitopes modifiés issus d'antigènes tumoraux. Le produit active les lymphocytes T et les entraîne à reconnaître et à tuer les cellules cancéreuses.

Tedopi® est en cours d'évaluation dans un essai international de phase 3 d'enregistrement (ARTEMIA) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), en deuxième ligne de traitement par rapport au traitement standard chez des patients HLA-A2-positifs en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI), où le besoin thérapeutique non satisfait est élevé. Cette étude pivot confirmatoire vise à soutenir l'enregistrement réglementaire de Tedopi®, associé à un diagnostic compagnon destiné à identifier les patients HLA-A2-positifs. L'étude ARTEMIA est menée aux États-Unis, au Canada, en Europe et au Royaume-Uni.

Précédemment, Tedopi® avait obtenu des résultats cliniques significatifs par rapport à une chimiothérapie dans un premier essai de phase 3 (ATALANTE) mené en troisième ligne de traitement du CPNPC chez les patients en résistance secondaire après échec d'un traitement anti-PD(L)1.

D'autres essais de phase 2 en combinaison sont en cours dans d'autres indications de cancer avec des groupes de recherche clinique internationaux.

Lusvertikimab (OSE-127) est un anticorps monoclonal antagoniste du récepteur de l'interleukine-7 (IL-7R), impliqué dans la survie des lymphocytes T pathogènes. Lusvertikimab est en développement clinique pour la rectocolite hémorragique, une maladie inflammatoire chronique du rectum et du côlon.

L'étude clinique de phase 2 de preuve-de-concept, nommée CoTiKis, a montré des résultats d'induction positifs en termes d'efficacité et de sécurité, un catalyseur fort pour explorer les meilleures opportunités stratégiques pour la poursuite de son développement dans une étude de maintenance dans la rectocolite hémorragique, ainsi que dans d'autres maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques, notamment la pouchite chronique et l'hydradénite suppurée.

En parallèle, lusvertikimab (OSE-127) est développé en préclinique dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), une indication qui a reçu la désignation de statut orphelin de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Ce développement pourrait permettre d'ouvrir de nouvelles indications potentielles dans des maladies rares en hématologie dont les options de traitement sont aujourd'hui limitées.

OSE-279 est un anticorps monoclonal anti-PD1 libérant un frein inhibiteur clé des lymphocytes T, permettant une activation des lymphocytes T non spécifiques en oncologie. Après des résultats positifs d'efficacité et de sécurité de l'essai de phase 1 d'OSE-279 en monothérapie, le produit est maintenant évalué en combinaison avec Tedopi® dans une étude de phase 1/2 en première ligne du CPNPC chez des patients HLA-A2 positifs présentant une expression élevée de PD-L1.

PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104) est un anticorps monoclonal anti-CD28 « *First-in-class* » capable de bloquer les lymphocytes T pathogènes dans les greffes et les maladies auto-immunes.

Pegrizeprument (initialement nommé FR104 puis VEL-101/FR104) est développé en partenariat avec Veloxis Pharmaceuticals, Inc. dans la transplantation. Veloxis a présenté des résultats cliniques positifs de son étude de phase 1 du produit administré en sous-cutané chez des volontaires sains (*American Transplant Congress*, juin 2024). Ces résultats permettront de faciliter le choix de la dose en prévision d'une étude de phase 2 chez des patients ayant reçu une greffe de rein.

En parallèle, une étude clinique de phase 1/2 (étude FIRsT) a été menée dans la transplantation rénale sous la promotion du CHU de Nantes, partenaire académique d'OSE Immunotherapeutics. Cette première étude en transplantation chez l'homme a montré des résultats positifs sur la réponse post-transplantation et l'innocuité à un an chez des patients traités avec pegrizeprument (*American Transplant Congress*, juin 2024). Le profil de sécurité émergent semble prometteur et encourageant pour la poursuite du développement en phase 2 chez les patients transplantés rénaux ayant besoin d'options thérapeutiques innovantes.

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé le statut orphelin pour la prévention du rejet d'organe chez les patients ayant reçu une transplantation hépatique.

BI 765063 (OSE-172)/BI 770371 sont des anticorps monoclonaux ciblant SIRP α , un récepteur appartenant à l'axe SIRP α /CD47 et exprimé sur les cellules myéloïdes.

BI 765063 et BI 770371 sont développés en partenariat avec Boehringer Ingelheim dans des études cliniques de phase 1 dans les tumeurs solides.

Grâce aux données cliniques positives issues de ces premières études, Boehringer Ingelheim poursuit l'avancée du développement de l'inhibiteur first-in-class SIRP α BI 770371, un anticorps perfectionné de nouvelle génération qui sera évalué dans une étude de phase 1b en tant que traitement de première ligne du carcinome squameux de la tête et du cou métastatique ou en rechute.

DES PROGRAMMES EN DÉVELOPPEMENT PRÉCOCE

OSE Immunotherapeutics poursuit ses programmes de développement en préclinique à travers quatre plateformes de recherche innovantes.

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 des partenariats industriels. Les activités futures et le financement de la Société dépendront d'une combinaison de facteurs. OSE Immunotherapeutics devrait continuer à obtenir des financements, en particulier par le biais des accords industriels existants ou à venir ou via d'autres sources de financement, à condition que les travaux en cours donnent des résultats positifs, en prenant en compte le développement à différents stades de thérapies compétitives et l'approbation réglementaire de nouvelles innovations.

1 PERSONNE RESPONSABLE, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE

1.1 IDENTITÉ DE LA PERSONNE RESPONSABLE

Marc Le Bozec, Président-Directeur Général d'OSE Immunotherapeutics, est responsable des informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

1.2 DECLARATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« J'atteste que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent aucune omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes annuels et les comptes consolidés sont établis conformément au corps de normes comptables applicable et donnent une image fidèle et honnête des éléments d'actif et de passif, de la situation financière et des profits ou pertes de l'émetteur et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation.

J'atteste également que le rapport de gestion (pour lequel un tableau de concordance figure à l'Annexe A du Document d'Enregistrement Universel) présente un tableau fidèle de l'évolution et des résultats de l'entreprise et de la situation financière de l'émetteur et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels ils sont confrontés. ».

4 juin 2026

Marc Le Bozec

Directeur général d'OSE Immunotherapeutics

1.3 RAPPORTS D'EXPERTS

Néant

1.4 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS

A la date du présent document, la Société ne dispose d'aucune information provenant de tiers, n'a reçu ou ne lui a été communiquée aucune déclaration d'expert ou déclaration d'intérêt.

1.5 APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE

La Société ayant fait approuver un Document d'Enregistrement Universel par l'AMF pendant au moins deux exercices consécutifs et ayant ensuite déposé ces documents sur une base annuelle, le présent Document d'Enregistrement Universel a été déposé sans approbation préalable de l'AMF, conformément à l'article 9 du Règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017. Il peut cependant être revu a posteriori par l'Autorité des marchés financiers, autorité compétente, lorsque cette dernière l'estime nécessaire.

2 CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

2.1 CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

Ernst & Young et Autres

Représentée par Franck SEBAG
 Tour First - 1-2 place des Saisons
 92037 Paris La Défense Cedex

Le cabinet Ernst & Young et Autres a été nommé commissaire aux comptes dans les statuts de la Société en date du 27 avril 2012, pour une durée de six ans. Cette nomination a été renouvelée par l'assemblée générale du 19 juin 2024 pour un nouveau mandat de six ans.

Le mandat actuel expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2029.

Nexbonis Advisory (anciennement RBB Audit)

Représentée par Jean-Baptiste BONNEFOUX
 7 rue Léo Delibes
 75116 Paris

À la suite d'un apport partiel d'actifs en 2024, le mandat de commissaire aux comptes a été transféré de RBB Business Advisors à la société Nexbonis Advisory (anciennement RBB Audit), immatriculée au RCS de Paris sous le numéro 984 642 744.

L'assemblée générale du 17 septembre 2014 avait désigné Nexbonis Advisory comme commissaire aux comptes pour une durée de six ans. Cette nomination a été renouvelée par l'assemblée générale du 16 juin 2020 pour un nouveau mandat de six ans.

Le mandat actuel expirera à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

2.2 INFORMATION SUR LES CONTRÔLEURS LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUELÉS

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun des commissaire aux comptes de la Société n'a démissionné ou n'a été démis de ses fonctions.

3 FACTEURS DE RISQUE

La Société exerce ses activités dans un environnement en constante évolution qui comporte de nombreux risques, dont certains échappent à son contrôle.

Il est conseillé aux investisseurs de prendre en compte toutes les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risque décrits dans la présente section, avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société.

Les facteurs de risque énoncés dans le présent Document d'Enregistrement Universel se limitent aux risques que la Société estime, à la date du présent document, être spécifiques à la Société et/ou à ses titres et qui sont importants pour prendre une décision d'investissement éclairée, tels que corroborés par le contenu du présent Document d'Enregistrement Universel.

Lors de la préparation de ce document, la Société a évalué l'importance relative des facteurs de risque en fonction de la probabilité de leur survenance et de l'ampleur estimée de leur impact négatif. Les risques décrits dans le Document d'Enregistrement Universel sont ceux identifiés par la Société comme susceptibles d'avoir une incidence significative sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à atteindre ses objectifs.

Les investisseurs sont informés que, conformément à l'article 16 du Règlement Prospectus n° 2017/1129, seuls les risques les plus significatifs sont mentionnés et que, par conséquent, la liste des risques présentée dans cette section n'est pas exhaustive et que d'autres risques, actuellement inconnus ou considérés comme peu probables à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, pouvant avoir un effet défavorable significatif sur la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, pourraient exister ou survenir.

Le tableau ci-dessous résume les principaux risques organisés selon 8 catégories. Pour chaque catégorie, les risques qui subsistent après la mise en œuvre de mesures de gestion visant à contrôler et/ou à atténuer les risques sont classés selon un niveau d'importance relative (combinaison de la probabilité de survenance et de l'impact estimé). Seuls les risques évalués comme ayant un niveau d'importance « significatif » après la mise en œuvre des mesures de gestion visant à contrôler et/ou atténuer les risques sont détaillés dans le présent chapitre.

L'évaluation niveau d'importance peut être modifiée à tout moment à la lumière de faits nouveaux.

Remarque importante

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société considère qu'elle est peu exposée aux risques pour ses activités en raison du conflit russo-ukrainien ou de la crise au Moyen-Orient.

Cependant, la Société n'exclut pas qu'un maintien ou un renforcement des sanctions économiques mises en place à l'encontre de pays en crise ou en conflit régional (conflit russo-ukrainien, crise au Moyen-Orient), ou qu'une extension plus large de ces crises géopolitiques existantes à d'autres pays ou à d'autres régions, puisse affecter la continuité de ses opérations externalisées, en particulier la réalisation des essais cliniques et les opérations de production. Le niveau d'inflation élevé, la hausse ou le maintien de taux d'intérêt élevés, le ralentissement économique et le risque accru de récession ont pesé sur les marchés. L'effet de ces événements sur les marchés financiers mondiaux pourrait avoir un impact à court terme sur la capacité de la Société à se financer sur les marchés de capitaux et, par conséquent, sur ses activités. La Société a identifié quatre risques susceptibles d'être aggravés par ce contexte : ils sont indiqués par un astérisque (*) dans le tableau ci-dessous, et les circonstances aggravantes sont détaillées dans la section correspondante.

Article	Risques	Probabilité d'occurrence	Impact estimé
3.1	Risques liés au développement de nos candidats-médicaments		
3.1.1	Risques liés au développement de produits *	Élevée	Élevé
3.1.2	Risques liés à la réalisation des phases cliniques et précliniques de ses produits en développement*	Élevée	Élevé
3.1.3	Risques de défaut de sous-traitants (en particulier ceux liés à l'externalisation des études cliniques et de la fabrication des produits)	Élevée	Élevé
3.1.4	Risque de dépendance ou de retard opérationnel sur les programmes de développement	Élevée	Modéré

Article	Risques	Probabilité d'occurrence	Impact estimé
3.1.5	Risques liés aux approches immunothérapeutiques adoptées par la Société	Modéré	Élevé
3.2	Risques liés à la stratégie de partenariat		
3.2.1	Risques liés à la recherche et à la dépendance à l'égard des partenariats actuels et futurs*	Élevée	Élevé
3.2.2	Risques liés à des conflits potentiels susceptibles d'affecter la relation de la Société avec ses licenciés	Faible	Modéré
3.3	Risques liés à la commercialisation		
3.3.1	Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)	Élevée	Modéré
3.3.2	Risques liés à l'absence de succès commercial des produits	Élevée	Modéré
3.3.3	Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments	Élevée	Modéré
3.4	Risques liés aux besoins en fonds propres		
3.4.1	Risque de liquidité et risques liés au besoin de financement de l'activité*	Élevée	Élevé
3.4.2	Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche	Modéré	Modéré
3.4.3	Valorisation des actifs incorporels et tests de dépréciation	Modéré	Modéré
3.4.4	Risque lié au régime de contrôle des investissements étrangers en France	Modéré	Modéré
3.5	Risques liés aux droits de propriété intellectuelle		
3.5.1	Risques liés à l'incertitude en matière de protection des brevets et des autres droits de propriété intellectuelle	Modéré	Élevé
3.5.2	Risques de responsabilité, notamment de responsabilité du fait des produits	Modéré	Élevé
3.5.3	Risques liés aux brevets et aux droits de propriété intellectuelle détenus par des tierces parties	Faible	Élevé
3.6	Risques liés à l'organisation de la Société		
3.6.1	Risques liés à la perte des employés clés et à l'impossibilité d'attirer de nouvelles personnes qualifiées	Faible	Modéré
3.6.2	Risques liés à la gestion de la croissance de la Société	Modéré	Modéré
3.6.3	Risques liés aux politiques commerciales nationales et aux droits de douane	Modéré	Faible
3.6.4	Risques liés à une faille de sécurité dans le système d'information du Groupe	Faible	Élevée
3.7	Risques de marché		
3.7.1	Risque de change	Faible	Faible
3.7.2	Risques de crédit	Faible	Faible
3.7.3	Risques de taux d'intérêt	Faible	Faible
3.8	Assurance et couverture des risques	Faible	Faible

3.1 RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT DE NOS CANDIDATS-MEDICAMENTS

OSE Immunotherapeutics est active dans le secteur de la biotechnologie et, en particulier, dans le domaine de l'immunothérapie. La Société développe des néo-épitopes stimulant spécifiquement les lymphocytes T (petits peptides d'intérêt issus d'antigènes tumoraux - Tedopi®) et des biothérapies agonistes ou antagonistes de cibles immunologiques permettant un blocage ou une activation des réponses immunitaires. Elle combine l'expertise en recherche et développement dans les domaines de l'immunorégulation et de l'immunoactivation avec l'expertise d'équipes complémentaires développant des projets cliniques à un stade précoce et plus avancés.

3.1.1 Risques liés au développement de produits

La capacité de la Société à faire des choix stratégiques et scientifiques judicieux, tels que le choix d'une indication pour un médicament donné, le choix d'un partenaire ou le choix d'un médicament aux stades de développement, est essentielle pour assurer la continuité des activités de la Société. L'organisation des différents organes de gestion ainsi que le recours à une expertise externe visent à limiter le risque et ainsi à optimiser la prise de décision. Par exemple, le 2 mars 2026, la Société a annoncé un réalignement ciblé de son portefeuille de recherche et développement (R&D) conformément à son plan stratégique 2026-2028. La Société a réduit la priorité de certains programmes non stratégiques à un stade précoce, notamment la suspension du développement de l'OSE 230 (également connu sous le nom d'ABBV-230) et l'arrêt de la recherche exploratoire sur le CLEC-1 en oncologie, afin de concentrer ses investissements sur ses actifs les plus avancés et les plus précieux, tels que le lusvertikimab (OSE-127) et le Tedopi®.

La Société mène des programmes précliniques et cliniques susceptibles de conduire à la commercialisation d'options thérapeutiques en immuno-oncologie et en immuno-inflammation. Le développement de produits est un processus long et coûteux qui se déroule en plusieurs phases, dont le résultat est incertain. L'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le produit avec une bonne tolérance pour une ou plusieurs indications données, par rapport aux produits existants ou en développement.

Chaque essai clinique chez l'homme est soumis à une autorisation préalable et/ou à un contrôle a posteriori et toutes les données de développement sont évaluées par les autorités réglementaires compétentes (l'EMA et la FDA), conformément au plan de développement.

Ces autorités réglementaires peuvent empêcher la Société de réaliser des essais cliniques ou de poursuivre le développement clinique s'il est déterminé que les données présentées n'ont pas été générées conformément à la réglementation applicable ou si elles estiment que l'équilibre entre les bénéfices attendus du produit et ses risques potentiels n'est pas suffisant pour justifier l'essai.

En outre, la Société peut choisir, ou les autorités réglementaires peuvent demander à la Société, de suspendre ou d'interrompre les essais cliniques si les patients sont exposés à des risques imprévus et graves. Des décès et d'autres événements indésirables, liés ou non au traitement objet de l'essai, pourraient survenir et contraindre la Société à retarder ou à interrompre l'essai, l'empêchant ainsi de poursuivre le développement de son produit dans l'indication ciblée, voire dans d'autres indications.

En outre, la conduite d'essais cliniques et la capacité de recruter des patients pour ces essais dépendent de nombreux facteurs tels que :

- La nature de l'indication ciblée ;
- Le nombre de patients affectés par la pathologie ciblée et éligibles au traitement ;
- L'évolution de la pathologie des patients inclus dans les essais ;
- L'existence d'autres essais cliniques dans la même population ;
- La capacité à convaincre les investigateurs cliniques de recruter des patients pour les essais ;
- La possibilité de recruter et de traiter des patients dans un centre d'investigation clinique donné ;
- La disponibilité de quantités suffisantes du produit à l'étude.

Le nombre de patients qui peuvent et veulent participer à un essai clinique est limité et le recrutement peut s'avérer difficile et lent, entraînant des retards excessifs dans la réalisation de l'essai. Afin de surmonter cette difficulté, la Société peut être amenée à multiplier le nombre de sites d'essais cliniques ou de prestataires, ce qui ajoute de la complexité au processus de suivi et augmente le coût de l'essai.

Pour les essais dont tout ou partie de l'exécution est confiée à des prestataires de services tiers, la Société s'appuie sur la capacité de ces derniers à exécuter leurs services conformément aux conditions et délais convenus. L'éloignement ou la dispersion géographique des sites d'essais cliniques peut poser des problèmes opérationnels et logistiques, qui pourraient entraîner des coûts supplémentaires et des retards. Ce risque est particulièrement sensible aux risques géopolitiques, notamment en ce qui concerne l'accès aux matières premières à des coûts raisonnables, ou le renchérissement du coût de l'énergie. Une augmentation des sanctions économiques à l'encontre des pays intervenant dans ces domaines dans le

contexte de crises ou de conflits régionaux (conflit russo-ukrainien, crise au Moyen-Orient) ainsi qu'une extension des crises géopolitiques existantes à d'autres pays ou régions, pourraient amplifier considérablement ce risque.

Les essais cliniques sont coûteux. Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société peut être amenée à choisir entre abandonner le programme, ce qui entraînerait la perte de l'investissement financier et du temps consacré aux essais, ou le poursuivre, sans aucune garantie que les dépenses supplémentaires engagées conduiront à un résultat positif. Par exemple, le 2 mars 2026, la Société a suspendu le développement de l'OSE-230 dans le cadre de son recentrage stratégique plus large. En parallèle, la Société a mis fin à la recherche exploratoire sur le CLEC-1 en oncologie, car elle n'était pas conforme à ses priorités immédiates en matière clinique ou du point de vue des partenariats.

Même après avoir enregistré des résultats prometteurs, de nombreuses entreprises pharmaceutiques ont subi des revers importants dans les essais cliniques, y compris à un stade avancé ou pendant le processus d'approbation réglementaire. Bien que le développement oncologique des programmes anti-SIRPα dans le cadre du partenariat avec Boehringer Ingelheim reste actif, étant donné que le BI 770371 faisait toujours l'objet d'une évaluation de phase 1b pour les tumeurs solides, Boehringer Ingelheim a annoncé le 2 mars 2026 l'arrêt du développement du BI 770371 pour les MASH à la suite d'une étude exploratoire de phase 2 qui n'a pas démontré son efficacité dans cette indication.

Le fait que la Société ne parvienne pas à mener et à terminer des essais cliniques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. Bien que ces risques soient communs à l'ensemble des sociétés de l'industrie pharmaceutique, ils sont particulièrement importants pour la Société car ses capacités financières et humaines sont limitées.

Bien que conçu pour optimiser l'allocation des ressources, le recentrage stratégique annoncé en mars 2026 réduit également le portefeuille actif de la Société à deux principaux actifs propriétaires (lusvertikimab et Tedopi®), complétés par les programmes restants développés en partenariat (avec Boehringer Ingelheim en oncologie et avec Veloxis pour le pegrizepurment). Le résultat de la phase 3 pour Tedopi® et la poursuite du développement clinique du lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique et de nouvelles indications orphelines/spécialisées représentent désormais les principaux leviers de la Société pour créer de la valeur. Tout revers dans l'un ou l'autre de ces programmes aurait un impact proportionnellement plus important sur les perspectives et la situation financière de la Société que ce qui serait le cas avec un portefeuille plus diversifié.

Ces facteurs externes pourraient avoir un impact significatif sur la capacité de la Société à mener à bien ses essais cliniques et, par conséquent, sur ses activités commerciales, soit directement, soit par l'impact que ce risque pourrait avoir sur ses partenaires et sous-traitants.

3.1.2 Risques liés à la réalisation des phases cliniques et précliniques des produits en développement

Les risques rencontrés sont liés aux risques de recherche et développement de produits innovants tels que les néo-épitopes (petits peptides sélectifs), les anticorps monoclonaux ou les anticorps agonistes ou antagonistes bispécifiques, en immuno-oncologie et en immuno-inflammation.

Les risques de développement de ces produits biotechnologiques sont liés aux étapes de développement à réaliser : humanisation de l'anticorps et bioproduction ; étapes de développement pharmaceutique ; étapes de pharmacotoxicologie ; diverses étapes cliniques afin de produire un dossier d'enregistrement dans une indication clinique spécifique.

EN PHASE CLINIQUE

PRODUITS INÉDITS

- **TEDOPI®** (immunothérapie d'activation des lymphocytes T prête à l'emploi à base de néo-épitopes) : Ce vaccin thérapeutique contre le cancer est le produit le plus avancé de la Société en termes de développement clinique.

Tedopi® fait actuellement l'objet d'une évaluation clinique dans le cadre d'un essai de phase 3 en vue de son enregistrement (dénommé ARTEMIA) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), en traitement de deuxième ligne comparé au traitement standard chez des patients HLA-A2 positifs présentant une résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI). L'étude ARTEMIA se déroule aux États-Unis, au Canada, en Europe et au Royaume-Uni. En novembre 2025 et février 2026, respectivement, le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) a émis deux recommandations positives en faveur de la poursuite de cet essai clinique comme prévu, ce qui confirmait son innocuité et ses progrès. Une analyse de futilité intermédiaire est prévue pour le T3 2026, et les résultats principaux relatifs à la survie globale sont attendus pour le T1 2028.

Cet essai pivot d'enregistrement a été conçu sur la base des résultats positifs obtenus avec Tedopi® par rapport au traitement standard dans un premier essai de phase 3 (dénommé ATALANTE), dans le traitement de troisième ligne du CPNPC chez des patients présentant une résistance secondaire après l'échec d'un IPC.

D'autres essais, menés par des groupes cliniques spécialisés en oncologie et évaluant Tedopi® en association sont en cours dans le cadre du traitement de tumeurs solides (cancer du poumon non à petites cellules, cancer du pancréas, cancer de l'ovaire).

Le principal risque pour Tedopi® est lié aux résultats de l'essai de confirmation de phase 3 en cours (ARTEMIA), qui évalue le produit en tant que traitement de deuxième ligne du CPNPC et vise à soutenir son enregistrement sur le marché.

- L'**OSE-279** est un anticorps monoclonal anti-PD1 humanisé qui bloque à la fois PD-L1 et PD-L2, deux ligands de PD1 surexprimés par les cellules tumorales et le microenvironnement tumoral.

À la suite des résultats positifs d'efficacité et de tolérance obtenus en février 2024 dans le cadre de l'essai clinique de phase 1 d'OSE-279 en monothérapie, OSE-279 fait actuellement l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un essai de phase 1/2 en association avec Tedopi®, en traitement de première ligne du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) chez des patients HLA-A2 positifs présentant une forte expression de PDL-1.

Les risques liés à l'OSE-279 sont associés aux résultats de son développement clinique en association.

- Le **LUSVERTIKIMAB (OSE-127)** est un anticorps monoclonal humanisé antagoniste du récepteur de l'IL-7 impliqué dans la survie des lymphocytes T pathogènes.

Le lusvertikimab est en développement clinique pour la rectocolite hémorragique, une maladie inflammatoire chronique du rectum et du côlon. L'étude clinique de phase 2 de validation de principe, dénommée CoTiKis, a produit des résultats positifs en termes d'efficacité et de sécurité. Prises conjointement, les données confirment le potentiel du lusvertikimab en tant que plateforme immunologique différenciée pour de multiples maladies d'origine immunitaire.

La Société a annoncé en janvier 2026 la sélection de deux nouvelles indications cliniques pour le lusvertikimab (pouchite chronique et hidradénite suppurée), dont le développement se poursuivra sous réserve de financement, le premier essai clinique de phase 2 devant débuter au second semestre 2026. La Société développe également une formulation sous-cutanée pour faire progresser le lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique.

En outre, OSE Immunotherapeutics explore de nouvelles opportunités stratégiques pour le développement préclinique du lusvertikimab (OSE-127) dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

Les risques du lusvertikimab (OSE-127) sont liés aux résultats de son développement clinique dans les maladies immuno-inflammatoires et auto-immunes et en immuno-oncologie préclinique.

PRODUITS DÉVELOPPÉS EN PARTENARIAT

- Le **PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104)** est un immunomodulateur composé d'un fragment d'anticorps monoclonal optimisé ciblant le récepteur CD28, un élément clé de la transplantation.

Le pegrizeprement (VEL-101/FR104) est développé en partenariat avec **Veloxis Pharmaceuticals, Inc.**, qui a obtenu des résultats cliniques positifs de phase 1 avec l'administration sous-cutanée du produit. En outre, Veloxis Pharmaceuticals, Inc. a annoncé en janvier 2026 l'octroi par la FDA de la désignation de médicament orphelin au pegrizeprement (VEL-101) pour la prévention du rejet d'organe chez les patients subissant une transplantation hépatique. En avril 2026, la FDA a accordé une nouvelle désignation de médicament orphelin au pegrizeprement (VEL-101) pour la prévention du rejet d'allogreffe chez les patients subissant une transplantation cardiaque.

En parallèle, une étude clinique de phase 1/2 en transplantation rénale (étude FIRsT), menée sous le parrainage du CHU de Nantes, a produit des résultats positifs sur la réponse post-transplantation et la tolérance à un an chez les patients transplantés rénaux.

Les risques associés au Pegrizeprement (VEL-101/FR104) sont liés aux résultats de son développement clinique dans la transplantation rénale. Ils sont transférés à Veloxis dans le cadre de l'accord de licence, OSE Immunotherapeutics fournissant les premières doses nécessaires (moyennant contrepartie) et bénéficiant d'éventuels paiements d'étape en fonction de la phase de développement du produit, de son enregistrement et de sa commercialisation.

- **BI 765063 et BI 770371** sont des anticorps monoclonaux anti-SIRPα sur l'axe SIRPα/CD-47.

BI 765063 et BI 770371 sont développés en partenariat avec **Boehringer Ingelheim**.

Grâce aux données cliniques concluantes issues des premières études cliniques, **Boehringer Ingelheim** poursuit le développement de BI 770371, un traitement anti-SIRPα de première classe thérapeutique reposant sur un anticorps inhibiteur de SIRPα de nouvelle génération, actuellement évalué dans le cadre d'études de phase 1b dans les tumeurs solides (traitement de première ligne du carcinome épidermoïde de la tête et du cou métastatique ou récidivant). Cependant, à la suite d'une étude exploratoire de phase 2 (NCT06675929) qui n'a pas démontré une efficacité suffisante

pour justifier la poursuite du développement, Boehringer Ingelheim a décidé en mars 2026 d'abandonner le BI 770371 pour la cirrhose MASH. Cette décision n'a pas d'incidence sur le développement oncologique en cours du BI 770371, qui était le programme initial et principal de la collaboration. Plusieurs essais de phase 1 restent en cours et progressent comme prévu.

En outre, en vertu d'un accord conclu en mai 2024, Boehringer Ingelheim a acquis un nouvel actif de la plateforme de ciblage cis anti-PD1/cytokine développée par OSE Immunotherapeutics en immuno-oncologie.

Les risques liés à ces programmes anti-SIRPα sont associés aux résultats du développement clinique en immuno-oncologie, à leur extension aux maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques (CRM) et à la poursuite de ces développements dans le cadre d'un partenariat.

EN PHASE PRECLINIQUE

PRODUITS EN EXCLUSIVITÉ

OSE Immunotherapeutics développe des principes actifs précliniques en utilisant trois plateformes de recherche propriétaires en immuno-oncologie et en inflammation immunitaire, à savoir les plateformes **Myeloid Checkpoints**, **BiCKI®** et **Therapeutic mRNA**. À la suite de l'accord exclusif de collaboration mondiale et de licence conclu avec AbbVie en février 2024, une quatrième plateforme était en cours de développement dans le domaine de l'immuno-inflammation, qui comprenait un premier anticorps agoniste pour la cible ChemR23, exprimé sur les cellules myéloïdes. Cependant, le 2 mars 2026, la Société, dans le cadre de son réalignement plus large du portefeuille de R&D, a décidé de suspendre le développement de l'OSE-230.

Pour ces produits en développement préclinique, il existe un risque que l'évaluation ne permette pas la poursuite du développement en clinique. Pour l'OSE-230, la Société ne peut garantir que le programme reprendra un jour et que l'accord de collaboration avec AbbVie permettra la poursuite du développement préclinique de cet actif.

EN RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

En R&D, la Société développe d'autres anticorps monoclonaux ou bifonctionnels agonistes ou antagonistes qui ciblent de nouveaux récepteurs intéressants en immuno-oncologie et en immuno-inflammation.

Les risques liés à ces produits sont les risques habituels de la recherche et développement.

Pour identifier et valider des nouvelles cibles thérapeutiques, la Société travaille en étroite collaboration avec des centres de recherche académiques et universitaires.

Les risques liés à ces collaborations universitaires sont les risques habituels liés à la recherche.

3.1.3 Risques de défaut des sous-traitants (en particulier ceux liés à l'externalisation des études cliniques et à la fabrication des produits)

La Société a recours à la sous-traitance dans le cadre de ses activités, notamment pour la réalisation des études cliniques en cours et des différentes activités qui y sont associées (suivi des essais, recrutement, gestion des bases de données, analyses statistiques, pharmacovigilance, données issues d'analyses translationnelles, etc.), en particulier pour les essais cliniques suivants :

- L'essai d'enregistrement de Phase 3 avec Tedopi® dans le cancer du poumon en traitement de deuxième ligne ;
- Essais promus par des groupes d'investigateurs cliniques spécialisés : l'essai de phase 2 avec Tedopi® en traitement combiné dans le cancer du poumon (promoteur : FoRT Foundation) et dans le cancer du pancréas (promoteur : GERCOR), l'essai de phase 2 de Tedopi® en association dans le cancer de l'ovaire (promoteur : ARCAGY-GINECO) ;
- L'essai de Phase 1/2 d'OSE-279 + Tedopi® en première ligne pour le CPNPC ;

La Société sous-traite également la production de lots cliniques de ces produits en développement clinique auprès de sociétés spécialisées.

La Société est tenue de confier certaines tâches à des sous-traitants, notamment la gestion de ces essais cliniques ou la fabrication de lots cliniques et le développement de processus complexes qui doivent faire l'objet d'un suivi étroit. Si ces sous-traitants n'exécutent pas leurs tâches, les exécutent de manière inefficace ou à un rythme plus lent que prévu ou que celui habituellement nécessaire, la Société ne sera pas en mesure de produire, de développer et de commercialiser ses produits avec succès ou dans les délais. Un financement supplémentaire peut s'avérer nécessaire, notamment en cas de solution alternative convenue à des conditions économiques défavorables pour la Société.

Les principaux sous-traitants en charge de la gestion des essais cliniques ou de la fabrication des lots cliniques sont des experts dans le domaine, choisis à l'issue d'un processus d'appel d'offres.

En outre, le recours à des fabricants tiers expose la Société à des risques supplémentaires auxquels elle ne serait pas confrontée si elle fabriquait elle-même ses produits, à savoir :

- Le non-respect par ces tiers des normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- La violation des accords par ces tiers ;
- La rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant à son contrôle ;
- La faillite de sous-traitants qui interrompent leurs services sans que la Société n'ait le temps de trouver une solution alternative.

Si les produits fabriqués par des fournisseurs tiers sont jugés non conformes aux normes réglementaires, la Société peut faire l'objet de sanctions. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des sanctions civiles, le refus par les autorités de régulation d'accorder une autorisation de mise sur le marché pour ces produits, des retards, la suspension ou le retrait d'autorisations, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, qui peuvent tous avoir un impact défavorable significatif sur les activités de la Société.

En outre, les contrats avec les sous-traitants contiennent généralement des clauses de limitation de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société n'obtiendra pas nécessairement une indemnisation intégrale pour les pertes qu'elle pourrait subir en cas de manquement des sous-traitants concernés à leurs engagements.

Dans la mesure où la Société change de fabricant pour ses produits, elle devra revalider le processus et les procédures de fabrication conformément aux normes de bonnes pratiques de fabrication (« BPF ») applicables. Cette revalidation pourrait s'avérer coûteuse et chronophage et nécessiter l'attention du personnel le plus qualifié de la Société. Si la revalidation est refusée, la Société pourrait être contrainte de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation de ses produits et augmenter leurs coûts de fabrication.

De tels événements pourraient avoir une incidence défavorable significative sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Pour atténuer ces risques, la Société accorde la plus grande importance à ses relations et à sa communication avec ses sous-traitants. Les sous-traitants sont évalués et soumis à des audits stricts par les agences réglementaires et par la Société.

En outre, la Société dépend de tiers pour la fourniture de certains produits biologiques (y compris les peptides/adjuvants) nécessaires à la fabrication de ses médicaments.

Bien que la Société ait pour politique d'établir des relations contractuelles à long terme avec ses fournisseurs stratégiques et de s'appuyer sur les principaux fournisseurs de l'industrie pharmaceutique, son approvisionnement en certains produits biologiques pourrait être limité, interrompu ou restreint. En outre, dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être en mesure de trouver d'autres fournisseurs de produits biologiques de qualité acceptable, en quantités adéquates et à un coût maîtrisé. Si ses principaux fournisseurs ou fabricants font défaut ou si son approvisionnement en produits est réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être en mesure de continuer à développer, produire et commercialiser ses produits dans les délais requis et dans des conditions lui permettant de rester compétitive.

Si la Société devait rencontrer des difficultés pour s'approvisionner en produits biologiques, ou si elle n'était pas en mesure de maintenir ses contrats de sous-traitance, de conclure de nouveaux contrats ou d'obtenir les produits biologiques nécessaires pour développer et fabriquer ses produits à l'avenir, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient s'en trouver affectés de manière significative.

Enfin, les crises ou conflits régionaux (conflit russo-ukrainien, crise au Moyen-Orient), l'expansion de ces crises géopolitiques à d'autres pays ou régions, ou encore l'apparition d'une maladie contagieuse pourraient également créer des perturbations pour les sous-traitants de la Société, ce qui pourrait avoir un impact défavorable significatif sur les activités de la Société et ses essais cliniques, notamment :

- Des retards ou des difficultés dans la fourniture, la fabrication ou le transport de produits biologiques, de fournitures ou d'équipements nécessaires à la réalisation des essais cliniques de la Société ;
- Le détournement de ressources pour produire des processus complexes ;
- Des modifications des normes réglementaires et de contrôle qualité auxquelles ces sous-traitants sont soumis, ce qui rendrait leurs services plus longs à exécuter, plus coûteux ou irréalisables ; et
- Une réduction des ressources humaines habituellement disponibles pour la Société, notamment en raison de la maladie des collaborateurs ou de membres de leur famille, ou de la volonté des collaborateurs d'éviter les contacts avec de grands groupes de personnes.

En outre, la situation macroéconomique actuelle, y compris les droits de douane imposés par les États-Unis et d'autres pays, pourrait également évoluer et donner lieu à une incertitude supplémentaire. Ces droits de douane peuvent entraîner des perturbations dans les chaînes d'approvisionnement et des retards dans la livraison des matériaux nécessaires aux essais cliniques. L'augmentation des coûts associés à ces droits peut rendre les essais cliniques plus coûteux à réaliser. Ces facteurs externes pourraient avoir un impact significatif à court terme sur la capacité de la Société à mener à bien ses essais cliniques et, par conséquent, sur ses activités commerciales.

3.1.4 Risque de dépendance ou de retard opérationnel dans le développement des programmes

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie dédiée au développement d'immunothérapies innovantes agissant sur les cellules activatrices ou suppressives pour stimuler ou inhiber la réponse immunitaire et remédier aux troubles immunitaires en oncologie immunitaire et en immuno-inflammation. Elle développe des produits de nouvelle génération optimisés pour mieux cibler les récepteurs clés de la réponse immunitaire activatrice ou régulatrice, ce qui permet de maintenir l'effet thérapeutique dans le temps. La Société vise à s'imposer en tant qu'un acteur international de premier plan dans le domaine de l'immunothérapie en disposant d'une base technologique innovante et d'un savoir-faire dans la sélection et l'optimisation du ciblage des récepteurs permettant des avancées thérapeutiques significatives.

La Société est spécialisée dans les technologies d'immunorégulation et d'immunoactivation et dispose d'équipes internationales et d'expertises complémentaires couvrant la recherche et l'optimisation de candidats-médicaments, le développement pharmaceutique, le développement clinique et les activités d'enregistrement.

La Société dispose d'un portefeuille de produits d'immunothérapies avancées allant du stade préclinique à la phase 1 et jusqu'à la phase 3. Ces produits de nouvelle génération présentent des risques de développement indépendants et pourraient séduire différents acteurs de l'industrie pharmaceutique. Ils peuvent faire l'objet de licences anticipées ou tardives dans des régions spécifiques et/ou avec des sociétés pharmaceutiques partenaires intéressées par l'un des domaines cliniques ciblés par la Société (immuno-oncologie et immuno-inflammation).

Les programmes de recherche et développement visant à identifier de nouveaux candidats nécessitent d'importantes ressources techniques, financières et humaines. Bien que les programmes de recherche puissent initialement sembler prometteurs pour l'identification de candidats-médicaments potentiels, rien ne garantit qu'ils permettront de générer des produits aptes à faire l'objet d'un développement clinique et susceptibles de susciter l'intérêt de partenaires potentiels, notamment en raison des facteurs suivants :

- La méthode de recherche utilisée ne permet pas nécessairement d'identifier des candidats-médicaments potentiels ;
- Ou les candidats-médicaments peuvent, à la suite de nouvelles études ou d'essais cliniques, s'avérer difficiles à produire ou se montrer inefficaces ou instables, avoir des effets secondaires dangereux ou présenter des propriétés indifférenciées ou d'autres caractéristiques suggérant leur inefficacité ou leur dangerosité probable.

Si la Société échoue à développer ces produits innovants pour diverses cibles immunologiques ciblées à l'issue de ses programmes de recherche et de développement, elle rencontrera des difficultés à trouver de nouveaux partenaires et ses activités, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme en seront considérablement affectés.

Le développement de médicaments repose sur le travail d'un personnel hautement qualifié. Le départ d'experts en recherche et développement pourrait constituer un risque pour la Société en occasionnant un retard dans les activités de développement jusqu'au recrutement de nouvelles personnes clés.

Le succès futur de la Société et sa capacité à générer des revenus à long terme dépendront du développement réussi ainsi que du succès commercial de ses produits d'immunothérapie d'activation ou de régulation développés dans les domaines de l'immuno-oncologie et de l'immuno-inflammation, ainsi que de la survenance de nombreux facteurs, notamment :

EN IMMUNO-ONCOLOGIE

- **Tedopi®** : sur la base des résultats positifs finaux en matière de survie, de tolérance et de qualité de vie de l'essai clinique de phase 3 dans le traitement de troisième ligne du cancer du poumon non à petites cellules, réussite d'un essai pivot international de confirmation de phase 3 dans le traitement de deuxième ligne (étude ARTEMIA) lancé en septembre 2024.

Trois autres essais cliniques sponsorisés par des groupes d'investigateurs sont en cours et la Société leur apporte un soutien financier et/ou technique sans en être le promoteur : la réussite de l'essai clinique de phase 2 évaluant Tedopi® en association avec la chimiothérapie FOLFIRI dans le cancer du pancréas, comparativement à la chimiothérapie FOLFIRI seule (promoteur : GERCOR) ; la réussite de l'essai clinique de phase 2 évaluant Tedopi® en traitement d'entretien, en monothérapie ou en association avec l'anti-PD-1 Keytruda® (pembrolizumab), comparativement au traitement standard chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire présentant une récurrence sensible au platine et dont la maladie est contrôlée après une chimiothérapie à base de platine (promoteur : ARCAGY-GINECO) ; la réussite de l'essai clinique de phase 2 évaluant Tedopi® en association avec Opdivo® (nivolumab) dans le cancer du poumon non à petites cellules (promoteur : FoRT Foundation).

- **OSE-279 + Tedopi®** : la réussite d'un essai clinique de phase 1/2 en cours visant à évaluer OSE-279, un anticorps monoclonal bloquant anti-PD1 à haute affinité, en association avec Tedopi® pour le traitement de première ligne du CPNPC chez les patients HLA-A2 positifs présentant une expression élevée de PDL-1.

- **BI 765063 (OSE-172) et BI 770371** : Ces programmes, développés dans le cadre d'une collaboration mondiale et d'un accord de licence exclusive avec Boehringer Ingelheim, devraient connaître des avancées fructueuses en matière de développement clinique dans le domaine de l'immunologie du cancer.
- **PROGRAMMES PRECLINIQUES** développés en interne ou en partenariat : la poursuite de leur développement dépendra des résultats obtenus aux différentes étapes du développement préclinique nécessaires à leur passage en développement clinique.

EN IMMUNO-INFLAMMATION

- **PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104)** : la poursuite du développement clinique du pegrizeprement (VEL-101/FR104) dans la transplantation rénale, à la suite des résultats positifs de l'étude clinique de phase 1/2 (étude FIRsT) sur la réponse post-transplantation et la tolérance à un an du produit, obtenus en juin 2024. L'étude FIRsT est parrainée et menée par le CHU de Nantes avec le soutien de la Société.

La réussite d'une étude de phase 2 prévue dans la transplantation rénale par le partenaire de la Société, Veloxis, à la suite des résultats positifs obtenus dans l'essai clinique de phase 1 (juin 2024) évaluant le pegrizeprement par voie sous-cutanée chez des volontaires sains.

- **LUSVERTIKIMAB (OSE-127)** : la réussite de la poursuite du développement clinique à la suite des résultats positifs en termes d'efficacité et de sécurité obtenus en 2024 dans le cadre de l'étude clinique de phase 2 sur la rectocolite hémorragique, et la réussite du développement d'une formulation sous-cutanée.

Pour les **PROGRAMMES DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT** sur d'autres produits développés par la Société : la mise en place de partenariats et/ou d'accords de licence.

- L'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») accordée ou non par les autorités réglementaires.
- La production à une échelle industrielle et en quantités suffisantes de lots pharmaceutiques de qualité constante et reproductible.
- L'acceptation ou la non-acceptation des produits de la Société par la communauté médicale, les prescripteurs de soins de santé et les organismes tiers payant (tels que les systèmes de sécurité sociale) et leur succès commercial réel.

Ainsi les risques les plus courants rencontrés sont les suivants :

- D'une manière générale, comme pour tout développement de nouveaux médicaments, il existe un risque important que l'absence d'efficacité du produit soit démontrée ou que des événements indésirables graves surviennent, ce qui aurait un effet négatif sur les résultats de l'étude. De même, le projet pourrait ne pas aboutir si le nombre de patients inclus dans les études cliniques s'avérait insuffisant pour permettre de conclure à son efficacité. En outre, des risques imprévus d'intolérance ou des modifications de la réglementation applicable pourraient peser sur le calendrier et la nature des activités de développement clinique, les coûts correspondants ainsi que les échéances de paiement étant conditionnés à l'achèvement des différentes phases et au remboursement des frais.
- Si les produits de la Société s'avéraient inefficaces ou entraînaient des effets indésirables inacceptables, ils ne pourraient pas être commercialisés, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.
- Le risque lié à l'échec du développement de ses produits est fortement lié au stade de maturité du candidat-médicament et est nécessairement inhérent à l'activité de la Société. Pour le développement du candidat-médicament actuellement en phase 3 d'enregistrement clinique pour le cancer du poumon, la Société estime qu'il existe un risque moindre (par rapport aux projets de phase 2) de ne pas atteindre le stade de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Pour Tedopi®, les approbations réglementaires pourraient ne pas être obtenues ou leur obtention pourrait être retardée en attendant de nouveaux essais cliniques. Leur obtention pourrait également être soumise à des conditions plus restrictives.
- L'émergence d'une maladie contagieuse ou d'une autre souche virale entraînant un confinement ou une paralysie totale ou partielle de l'économie et/ou du système hospitalier, sous quelque forme que ce soit, notamment dans les pays où la Société mène ou prévoit de mener des essais cliniques, pourrait entraîner une suspension, voire un arrêt total des recrutements de patients, ce qui pourrait compromettre la stratégie initiale de développement des produits, retarder la conduite des essais cliniques en tant que tels ou encore entraîner un retard dans l'examen réglementaire par les autorités compétentes.
- Les sociétés pharmaceutiques avec lesquelles un accord de partenariat a déjà été conclu pourraient décider de ne pas mener à terme le développement et la commercialisation des candidats-médicaments en raison de priorités internes ou ne pas disposer des ressources nécessaires pour les mener à bien.

- Des droits exclusifs détenus par des tiers peuvent empêcher la Société et ses partenaires de commercialiser certains candidats-médicaments.
- Les produits ayant obtenu une autorisation pourraient ne pas trouver leur place sur le marché et/ou ne pas pouvoir être commercialisés au prix escompté.
- Les estimations relatives aux perspectives du marché pourraient s'avérer excessivement optimistes.

En l'absence de développement réussi, d'autorisation de mise sur le marché ou de commercialisation de ses médicaments, la Société ne serait pas en mesure de générer un chiffre d'affaires significatif. En cas de retard dans ses programmes de développement, la Société pourrait être amenée à lever des capitaux supplémentaires ou à réduire, voire interrompre, en tout ou partie, ses activités, ses projets de recherche ou ses programmes de développement.

3.1.5 Risques liés aux approches immunothérapeutiques adoptées par la Société

La Société développe des produits d'immunothérapie agonistes ou antagonistes qui permettent l'activation ou la régulation du système immunitaire. Ceux-ci sont destinés à lutter contre les cancers en immuno-oncologie et les troubles immunitaires liés aux maladies immuno-inflammatoires et à la transplantation.

EN IMMUNO-ONCOLOGIE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, plusieurs produits d'immunothérapie anticancéreuse ont été autorisés et sont commercialisés à l'échelle internationale, notamment des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (anti-CTLA4, anti-PD1, anti-PD-L1) utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres approches.

Ces produits se sont imposés en tant que traitement standard de plusieurs types de tumeurs comme le mélanome, le cancer du poumon, le cancer du rein ou certains lymphomes, et de nouvelles générations de traitements d'immunothérapie personnalisée sont en cours de développement ou d'évaluation réglementaire.

L'environnement concurrentiel dans le domaine de l'immuno-oncologie est en constante évolution, tant en termes de produits enregistrés que d'essais cliniques en cours. Bien que la Société estime que ses produits en développement ont des mécanismes d'action différenciés et un positionnement complémentaire aux approches existantes, rien ne garantit leur compétitivité à moyen ou long terme.

À ce jour, les produits développés par la Société reposent encore sur des données précliniques et cliniques limitées, et leur efficacité, leur sécurité ainsi que leur adoption par la communauté médicale et les organismes payeurs restent à démontrer au cours des phases ultérieures de développement.

EN CE QUI CONCERNE LES MALADIES IMMUNO-INFLAMMATOIRES

Dans le domaine des maladies immuno-inflammatoires, les approches thérapeutiques reposent sur l'inhibition des réponses immunitaires pathologiques via des immunosuppresseurs, des anticorps monoclonaux ciblant des récepteurs spécifiques (par ex., TNF α , CD20, IL23) ou des thérapies visant à moduler sélectivement l'activation des lymphocytes.

Le marché est largement dominé par les grandes sociétés pharmaceutiques internationales, avec un portefeuille de traitements déjà approuvés dans des indications telles que la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) ou la sclérose en plaques. De nombreuses innovations thérapeutiques sont également en cours d'évaluation clinique, notamment dans le domaine des greffes et des maladies auto-immunes rares.

La Société développe des candidats-médicaments ciblant des mécanismes d'action différenciés (CD28, CD127, etc.) visant à moduler sélectivement certaines voies immunitaires impliquées dans ces pathologies. Cependant, la démonstration de leur efficacité clinique, du niveau de tolérance et de leur valeur ajoutée par rapport aux normes de soins établies reste incertaine à ce jour.

Ainsi, l'environnement concurrentiel dynamique et l'incertitude concernant la validation clinique et commerciale des produits en développement constituent des facteurs de risque pour la Société. En cas d'échec lors des prochaines étapes cliniques, le développement de ces produits pourrait être abandonné, avec un impact significatif sur la situation commerciale et financière du Groupe.

3.2 RISQUES LIÉS À LA STRATÉGIE DE PARTENARIAT

3.2.1 Risques liés à la recherche et au recours aux partenariats actuels et futurs

3.2.1.1 Contrats de licence

Pour développer et commercialiser des produits, la Société cherche à conclure des accords de collaboration et de licence avec des sociétés pharmaceutiques qui peuvent l'aider dans le développement et le financement de médicaments. À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a conclu cinq accords de licence.

Un premier accord de licence pour **Tedopi® en Israël** a été signé en mai 2015 avec **Rafa Laboratories**, une société pharmaceutique spécialisée dans l'oncologie et les maladies pulmonaires rares, présente de longue date sur ce marché et promouvant l'innovation. Cet accord exclusif à long terme comprend l'octroi d'une licence, la distribution et la vente de Tedopi® en Israël. Selon les conditions de l'accord, la commercialisation et la distribution auront lieu dans le pays sur le long terme. RAFA partagera à parts égales avec OSE Immunotherapeutics les bénéfices des ventes de Tedopi® en Israël. La crise au Moyen-Orient ne remet pas en cause cet accord.

Un accord de licence pour **Tedopi® en Corée** a été signé en novembre 2019 avec **Chong Kun Dang Pharmaceutical Corporation (CKD)**, une société pharmaceutique présente depuis de nombreuses années sur ce marché axé sur l'innovation.

Selon les conditions de l'accord, OSE Immunotherapeutics recevra des paiements d'étape d'un montant total de 4,3 millions d'euros, dont 1,2 million d'euros seront versés lors de la signature et sous réserve de l'issue positive de l'étape 1 d'ATALANTE. Les paiements d'étape pour un montant supplémentaire de 3,1 millions d'euros sont liés aux étapes d'enregistrement et de commercialisation de Tedopi®. L'accord prévoit également des redevances sur les ventes du produit et une marge sur le prix de transfert à un niveau légèrement inférieur à trente pour cent. L'accord couvre le développement et l'octroi de licences Tedopi® sur le marché coréen, qui représente environ 1 % du marché mondial de l'oncologie.

Un accord de collaboration mondiale et de licence exclusive a été signé en avril 2018 avec **Boehringer Ingelheim GmbH** pour développer conjointement des anticorps contre SIRP α , **BI 765063 (OSE-172)** et **BI 770371** dans le cadre du traitement des tumeurs solides avancées. Boehringer Ingelheim a acquis les droits mondiaux pour développer, enregistrer et commercialiser ces anticorps SIRP α . L'accord prévoit que Boehringer Ingelheim verse à OSE Immunotherapeutics des paiements au montant prédéfini pour le développement, la réglementation et les ventes, pouvant aller jusqu'à 1,1 milliard d'euros.

En mai 2024, un avenant est venu modifier cet accord initial de collaboration et de licence sur les programmes anti-SIRP α BI 765063 et BI 770371 (en évaluation clinique dans des études de phase 1 sur les tumeurs solides avancées). Cet avenant prévoyait l'extension du développement de ces programmes aux maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques (CVRM). En juillet 2024, Boehringer Ingelheim a annoncé le passage du BI 770371, inhibiteur de SIRP α de nouvelle génération, à une étude de phase 1b sur les tumeurs solides en immuno-oncologie. Le BI 770371 a également été inclus dans une étude exploratoire de phase 2 sur la cirrhose compensée liée à la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH). En mars 2026, Boehringer Ingelheim a décidé d'interrompre le développement du BI 770371 pour la MASH après avoir constaté que cette étude exploratoire de phase 2 n'avait pas apporté la preuve d'une efficacité suffisante pour justifier la poursuite du développement dans cette indication. Cette décision, spécifique à la MASH, n'affecte pas le développement oncologique du BI 770371, pour lequel plusieurs essais de phase 1 restent en cours.

Les deux sociétés ont également étendu leur collaboration à travers un nouveau programme préclinique lancé par Boehringer Ingelheim visant à développer des traitements fondés sur l'activation des cellules immunitaires, grâce à l'acquisition d'un actif issu de la plateforme de ciblage en cis¹ anti-PD1/cytokine développée par OSE Immunotherapeutics.

Un accord de licence mondial a été signé en avril 2021 avec **Veloxis Pharmaceuticals, Inc.** pour le développement, la fabrication et la commercialisation du pegrizeprement (**VEL-101/FR104**), un antagoniste du CD28, sur le marché de la **transplantation** et de la greffe d'organes. En parallèle, OSE Immunotherapeutics conserve tous les droits pour développer le pegrizeprement dans les maladies auto-immunes. Grâce à cet accord, Veloxis développe le pegrizeprement dans la prophylaxie du rejet d'organe chez les patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe solide. Veloxis assume l'ensemble des coûts de production, de développement et de commercialisation du pegrizeprement dans les indications liées aux greffes d'organes.

Un accord exclusif de collaboration et de licence mondiale a été signé en février 2024 avec AbbVie pour développer, fabriquer et commercialiser l'OSE-230 dans le traitement de l'inflammation chronique et sévère. Selon les conditions de l'accord, OSE

¹ Ciblage en cis : Les anticorps bispécifiques ont la capacité de cibler les cellules dans une orientation de liaison cis ou trans. Dans la liaison trans, l'anticorps reconnaît deux antigènes différents, chacun exprimé sur une population cellulaire distincte de l'autre, et peut lier deux populations différentes de cellules entre elles (par exemple, les lymphocytes T « engager »). L'anticorps bispécifique de la liaison cis cible deux antigènes exprimés sur la même cellule, ce qui permet une activation préférentielle des types de cellules immunitaires souhaités tout en minimisant l'activation d'autres cellules (Segués A. et al. International Review of Cell and Molecular Biology 2022).

Immunotherapeutics a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars US et pourrait recevoir jusqu'à 665 millions de dollars supplémentaires sous forme de paiements d'étape pour le développement, la réglementation et la commercialisation.

En décembre 2025, les parties ont modifié cet accord de sorte qu'OSE assume la responsabilité et le financement du développement préclinique et clinique de phase 1, AbbVie conservant ses droits exclusifs pour piloter le développement ultérieur et la commercialisation après la phase 1 (voir la section 20 de l'Accord d'enregistrement universel). En mars 2026, la Société a décidé de suspendre le développement d'OSE-230 dans le cadre de la priorisation de son portefeuille de projets et d'une allocation rigoureuse de ses ressources.

La Société ne peut garantir que ces contrats entraîneront l'enregistrement des produits actuellement en développement clinique ou préclinique.

En outre, comme dans le cadre de la crise sanitaire liée à la Covid-19, l'apparition d'une maladie contagieuse ou d'une autre souche virale entraînant une situation comparable (confinement, paralysie totale ou partielle de l'économie et/ou du système hospitalier, sous quelque forme que ce soit) ne permettrait pas à la Société de garantir la réalisation des principales étapes de développement dans les délais prévus et, par conséquent, le versement des paiements d'étape correspondants conformément au calendrier anticipé par la Société. De même, de tels événements pourraient gravement perturber l'activité des partenaires actuels ou futurs, notamment en les empêchant d'utiliser tout ou partie de leurs infrastructures essentielles, en remettant en cause leur volonté de poursuivre les accords conclus avec la Société, en interrompant les développements ou codéveloppements en cours, en réaffectant ou en limitant les ressources consacrées à la conduite des essais cliniques au profit d'autres programmes de recherche ou encore en retardant la réalisation des essais cliniques à mener afin de permettre à la Société de percevoir les paiements d'étape et les redevances prévus.

De tels événements pourraient perturber gravement les activités de la Société et avoir une incidence défavorable importante sur ses activités, y compris ses études cliniques en cours, le calendrier des autorisations de mise sur le marché, sa situation financière et ses perspectives.

Lorsque la Société mène des projets de recherche et commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, certaines tâches ou fonctions clés relèvent de la responsabilité de ses partenaires. En conséquence, la Société court le risque que ceux-ci ne les exécutent pas correctement. En outre, les décisions peuvent être placées sous le contrôle de ses partenaires ou soumises à leur approbation. La Société et ses partenaires peuvent également avoir des points de vue divergents. Des défaillances dans le processus de développement ou des désaccords sur les priorités peuvent survenir et avoir un effet défavorable sur les activités menées dans le cadre de ces accords de collaboration. La Société pourrait également faire face à des conflits ou d'éventuelles difficultés avec ses partenaires pendant la durée de ses accords ou au moment de leur renouvellement ou de leur renégociation. Les relations avec les partenaires peuvent également être soumises à certains aléas.

En outre, si un partenaire actuel ou futur rencontrait des difficultés d'approvisionnement en produits biologiques nécessaires au développement et à la fabrication de ses propres produits, ou des difficultés liées à l'obtention des autorisations réglementaires requises à cette fin, cela pourrait entraîner un retard, une suspension ou une réorientation du partenariat susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement d'OSE Immunotherapeutics.

L'ensemble de ces événements pourrait affecter le développement, le lancement et/ou la commercialisation de certains de ses produits ou candidats-médicaments, entraîner une diminution de son chiffre d'affaires et avoir un effet défavorable sur son résultat d'exploitation.

En outre, la Société est confrontée à des risques commerciaux habituels dans le domaine biopharmaceutique, notamment :

- La concurrence résultant de traitements existants et/ou de nouveaux médicaments ;
- La taille du marché des indications du produit principal ;
- La tarification des produits et les politiques de remboursement ;
- Les intérêts des partenaires et investisseurs potentiels ;
- Le délai de développement de nouveaux essais cliniques ;
- La protection conférée par les brevets et la capacité à prévenir la contrefaçon.

Plus généralement, la Société peut estimer de manière incorrecte les résultats scientifiques et médicaux des opérations de développement au moment de la conclusion d'un accord de partenariat, et donc la rémunération liée à ces partenariats, ou peut ne pas avoir les moyens ou l'accès à toutes les informations nécessaires pour les apprécier pleinement, notamment en ce qui concerne le potentiel des portefeuilles de recherche et développement, les difficultés liées à la production, les problèmes de conformité ou le suivi de l'issue des litiges en cours.

3.2.1.2 Accords de consortium

Afin d'obtenir des financements ainsi que des collaborations scientifiques public-privé pour le développement de ses programmes de recherche, la Société cherche à participer à des programmes collaboratifs régis par des accords de consortium.

Par exemple :

- Le **lusvertikimab (OSE-127)** a été développé dans le cadre du consortium EFFIMab, un programme préclinique et clinique de 20 millions d'euros financé en partie par Bpifrance au titre du programme Innovation stratégique industrielle (ISI). Ce consortium, composé de plusieurs partenaires publics et privés, a permis d'établir avec succès la preuve de concept clinique du produit dans la rectocolite hémorragique grâce à l'étude de phase 2 CoTikiS, qui a produit des résultats positifs en termes d'efficacité et de tolérance (résultats présentés à l'ECCO 2025 et à la DDW 2025). La Société poursuit son développement au travers d'une étude de phase 2b dans la rectocolite hémorragique et a retenu la pouchite chronique et l'hydradénite suppurée comme nouvelles indications, des études de phase 2 étant prévues à partir du second semestre 2026, sous réserve de financement ;
- Le **BI 765063 (OSE-172)** a été développé au sein du consortium EFFI-CLIN (juillet 2017), un programme de 9,2 millions d'euros financé par la Commission générale d'investissement (CGI) et géré par Bpifrance, qui réunit des partenaires publics et privés. OSE Immunotherapeutics a bénéficié d'environ 6,5 millions d'euros dans le cadre de ce programme (net d'un trop-perçu de 521 000 € restitué à Bpifrance au premier semestre 2024). En avril 2025, Bpifrance a déclaré l'échec économique et commercial du projet EFFI-CLIN. Depuis la collaboration initiale EFFI-CLIN, le partenariat avec Boehringer Ingelheim a évolué et Boehringer Ingelheim poursuit désormais le développement de BI 770371, un anticorps inhibiteur de SIRPα de nouvelle génération, dans le cadre d'études de phase 1 menées dans les tumeurs solides (immuno-oncologie).

Dans le cadre de ces accords de consortium, si l'un des partenaires venait à faire défaut et au cas où aucune solution de remplacement ne pourrait être mise en œuvre malgré les meilleurs efforts des autres partenaires, le programme pourrait échouer en intégralité, ce qui pourrait entraîner l'obligation de restituer les financements publics perçus. Par exemple, à la suite de l'échec économique et commercial du projet EFFI-CLIN déclaré par Bpifrance en avril 2025, la Société est tenue de rembourser 20 % des avances recouvrables majorées des intérêts, pour un montant total d'environ 1,4 million d'euros.

La Société pourrait ne pas trouver de partenaires ou ne pas trouver les bons partenaires pour développer ses produits. Quand bien même elle parviendrait à trouver des partenaires, ceux-ci pourraient décider de se retirer des accords. La Société pourrait également ne pas être en mesure de conclure de nouveaux accords pour ses autres médicaments. En outre, ses accords de collaboration et de licence existants et futurs pourraient ne pas porter leurs fruits.

Si la Société n'est pas en mesure de maintenir ses accords de collaboration et de licence existants ou de conclure de nouveaux accords, elle pourrait être amenée à envisager d'autres conditions de développement, y compris l'abandon ou la cession complète de certains programmes, ce qui pourrait entraver ou limiter sa croissance.

La Société ne peut pas contrôler le montant ou le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacreront au développement, à la fabrication et à la commercialisation de ses produits. Ces partenaires ne respecteront pas nécessairement leurs obligations comme la Société le prévoit. En conséquence, la Société pourrait être confrontée à des retards importants ou ne pas parvenir à lancer ses produits sur certains marchés.

En outre, en cas d'apparition d'une maladie contagieuse ou d'une autre souche virale entraînant une situation comparable (confinement, paralysie totale ou partielle de l'économie et/ou du système hospitalier, sous quelque forme que ce soit), les partenaires de la Société pourraient voir leurs activités gravement perturbées et, notamment, se trouver dans l'impossibilité d'utiliser tout ou partie de leurs infrastructures essentielles, remettre en cause leur volonté de poursuivre les accords conclus avec la Société, interrompre les développements ou co-développements en cours, réaffecter ou limiter les ressources consacrées à la conduite des essais cliniques au profit d'autres programmes de recherche ou retarder la réalisation des essais cliniques qu'ils doivent mener afin de permettre à la Société de percevoir les paiements d'étape et les redevances prévus.

Ce risque est particulièrement sensible aux aléas géopolitiques, notamment en ce qui concerne les essais cliniques et les activités de production. Un renforcement des sanctions économiques à l'encontre des pays intervenant dans ces domaines dans le contexte de crises ou de conflits régionaux (conflit russo-ukrainien, crise au Moyen-Orient) ainsi qu'une extension des crises géopolitiques et macroéconomiques existantes à d'autres pays ou régions, pourraient considérablement accroître ce risque, tant directement pour la Société qu'indirectement par les répercussions que ce risque pourrait avoir sur ses partenaires et ses sous-traitants. Cela est particulièrement vrai dans un contexte de fortes tensions commerciales entre les pays, qui pèsent sur le commerce mondial.

Ces facteurs externes pourraient avoir un impact significatif à court terme sur la capacité de la Société à mener à bien ses essais cliniques et, par conséquent, sur ses activités opérationnelles. Dans ce contexte, bien que certaines étapes puissent être reportées de quelques mois à la suite du ralentissement des essais cliniques, les charges devraient également être différées.

En outre, bien que la Société cherche à inclure des clauses de non-concurrence dans ses accords de collaboration et de licence, ces restrictions pourraient ne pas fournir à la Société une protection suffisante. Ses partenaires pourraient rechercher des technologies alternatives et concurrentielles, seuls ou en collaboration avec d'autres sociétés.

Pour effectuer certaines tâches dans le cadre du développement de ses produits, la Société s'appuie sur un réseau d'experts scientifiques agissant en tant que consultants externes, y compris des chercheurs issus d'établissements universitaires. Elle est confrontée à une concurrence intense pour développer et maintenir un tel réseau à des conditions acceptables. Ces collaborateurs externes peuvent résilier leurs engagements à tout moment. La Société n'exerce qu'un contrôle limité sur leurs activités. Cependant, la plupart de ces conseillers scientifiques sont également actionnaires de la Société ou bénéficient d'une incitation au capital sous forme de BSA, de BSPCE ou de contrats de conseil, ce qui renforce leur intérêt dans la réussite de la Société. D'autre part, la Société considère ses programmes de développement dans le secteur de l'immunothérapie anticancéreuse, son expérience dans le domaine des greffes et des maladies auto-immunes, ses plateformes d'optimisation de produits ainsi que l'expérience professionnelle et le réseau de ses dirigeants comme des moyens d'attirer et de fidéliser des partenaires scientifiques de qualité.

La concrétisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Afin de limiter les risques associés à ses partenariats actuels et futurs, les stratégies de partenariat, de croissance et d'acquisition de nouveaux candidats sont maintenues.

3.2.1.3 Partenariats initiaux

Risques liés aux engagements hors bilan générés par l'acquisition de droits auprès de Takeda pour Memopi® et auprès de l'INSERM pour PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104) et MD707

Dans le cadre de la transaction initiale portant sur l'acquisition des actifs Tedopi® (technologie Memopi) auprès de Takeda Pharmaceutical Company, la Société s'est engagée à verser un complément de prix lors de l'enregistrement de son produit, puis des redevances sur les ventes futures, dont le taux demeurera inférieur à 10 % (voir section 20 – Contrats importants).

En outre, les chercheurs d'OSE Immunotherapeutics travaillent en étroite collaboration avec les chercheurs de l'INSERM. Parfois, le résultat de leurs travaux fait l'objet d'une demande de brevet en copropriété (Effimune/OSE et INSERM) ainsi que d'un contrat d'exploitation.

Trois contrats d'exploitation ont été conclus avec l'INSERM à la suite de recherches menées en collaboration, avec des brevets déposés conjointement au nom d'Effimune et de l'INSERM. Ces contrats accordent des droits mondiaux sur la licence de brevet pour chacun des contrats :

En octobre 2011, un contrat d'exploitation a été signé avec l'INSERM pour le projet d'anticorps monoclonal dérivé du clone MD707 et ciblant le récepteur de l'interleukine-7 alpha. Cette recherche conjointe a fait l'objet du dépôt d'un brevet en copropriété. Ce brevet de 2011 et les anticorps issus de ce brevet ont été étudiés dans différents modèles de maladies auto-immunes mais, compte tenu des résultats, n'ont finalement pas été retenus en vue du développement ultérieur. Ce brevet de 2011 n'est donc pas exploité dans le cadre du consortium EFFIMab pour le développement du produit lusvertikimab (OSE-127) dans les maladies auto-immunes.

En mars 2013, un contrat d'exploitation a été signé avec l'INSERM pour l'anticorps pegrizeprement (VEL-101/FR104), incluant le dépôt d'un brevet en copropriété. Pour le produit pegrizeprement, l'exercice de la licence par Janssen Biotech en juillet 2016 a donné lieu à des règlements financiers avec l'INSERM. À la suite de la signature du contrat avec Veloxis, de nouveaux règlements financiers ont eu lieu et auront lieu en fonction de la réalisation d'étapes clés.

En août 2017, un contrat d'exploitation a été signé avec l'INSERM et l'université de Nantes concernant les anticorps anti-CLEC-1, incluant un transfert de copropriété. La recherche conjointe a fait l'objet de brevets supplémentaires déposés en copropriété. Le 26 septembre 2025, OSE Immunotherapeutics, Inserm Transfert et l'Université de Nantes ont signé un accord de partenariat stratégique visant à accélérer le développement de projets innovants en immunothérapie en oncologie, en inflammation et en auto-immunité.

Si ces partenariats renforcent le cadre de collaboration, des divergences d'opinion et de répartition pourraient apparaître en fonction, par exemple, des résultats et de l'avancement des différents produits en copropriété, ce qui entraînerait des conflits ou d'éventuelles difficultés avec ces organismes pendant la durée de ces accords ou au moment de leur renouvellement ou de leur renégociation. La relation avec ces organismes peut également donner lieu à des incertitudes. Plus généralement, la Société peut estimer de manière incorrecte les résultats scientifiques et médicaux des opérations de développement au moment de la conclusion d'un contrat d'exploitation, et donc la rémunération liée à ces contrats, ou peut ne pas avoir les moyens ou l'accès à toutes les informations nécessaires pour les apprécier pleinement, notamment en ce qui concerne le potentiel des portefeuilles de recherche et développement, les difficultés liées à la production, les problèmes de conformité ou le suivi de l'issue des litiges en cours.

3.2.2 Risques liés à des conflits potentiels susceptibles d'affecter la relation de la Société avec ses licenciés

La stratégie de la Société pour certains de ses produits en développement, notamment Tedopi® et Lusvertikimab (OSE-127), consiste à concéder des licences sur ces derniers à des sociétés pharmaceutiques. La conclusion d'accords de licence et leur avenir sont donc importants pour la Société.

Cependant, des différends peuvent survenir avec les preneurs de licences lors de l'exécution des contrats qui les lient à la Société et qui sont susceptibles d'affecter la poursuite de ces contrats et, par conséquent, la fabrication et la commercialisation des produits développés par la Société. Ces différends pourraient notamment porter sur les conditions de conclusion des contrats ou sur la bonne exécution, par l'une ou l'autre des parties, de leurs obligations contractuelles. Par exemple, les contrats conclus avec les preneurs de licences contiennent généralement des clauses relatives aux coûts et aux dépenses susceptibles de donner lieu à des divergences d'interprétation ou à des contestations, qui peuvent remettre en cause les bénéfices que la Société pourrait attendre du partenariat concerné. De tels différends pourraient avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

3.3 RISQUES LIES A LA COMMERCIALISATION

3.3.1 Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché pour un ou plusieurs de ses produits, la Société, ou ses partenaires, devront justifier de leur qualité pharmaceutique, leur sécurité d'utilisation et leur efficacité dans les indications ciblées aux autorités réglementaires compétentes.

La capacité de la Société à obtenir une AMM pour ses produits dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- La possibilité de poursuivre l'essai pivot de phase 3 de confirmation de Tedopi® en tant que traitement de deuxième ligne, l'étape clinique finale pour soutenir l'enregistrement réglementaire de Tedopi® en tant que nouveau traitement standard du cancer du poumon non à petites cellules avancé ou métastatique en résistance secondaire après échec d'un point de contrôle inhibiteur ;
- La possibilité, pour la Société ou ses partenaires, de mener à bien les essais cliniques dans les délais fixés et avec les ressources humaines, techniques et financières initialement prévues ;
- Le fait que ses produits soient ou non approuvés pour une autre indication qui a déjà fait l'objet d'une AMM ; et
- Le fait que ses concurrents n'annoncent pas de résultats cliniques susceptibles de modifier les critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes.
- La capacité de la FDA à fonctionner après la récente restructuration et les réductions de personnel, ce qui pourrait affecter sa capacité à collaborer avec des sociétés pharmaceutiques innovantes et à examiner et approuver efficacement les demandes portant sur de nouveaux médicaments.

Par ailleurs, les récentes évolutions de la politique de la FDA, notamment le durcissement des exigences applicables à certaines autorisations de vaccins ainsi que l'introduction de nouveaux programmes de bons d'examen avec une préférence nationale, ont accru les incertitudes entourant les procédures d'autorisation des nouveaux médicaments et thérapies. Ces changements peuvent entraîner des retards, obliger la Société à adapter ses stratégies de recherche et développement et poser des défis dans la planification et l'exécution des projets, ainsi que dans l'obtention de financements et la formation de partenariats stratégiques.

Si la Société n'obtient pas d'AMM, elle ne pourra pas commercialiser ses produits. En outre, ses produits n'obtiendront pas nécessairement une AMM dans une zone géographique donnée, ce qui pourrait restreindre considérablement leur commercialisation.

La survenance d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.3.2 Risques liés à l'absence de succès commercial des produits

3.3.2.1 Risques liés aux difficultés d'entrée sur le marché

Si la Société parvient à obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou conclut, au cours de la période de développement de ses produits, des partenariats commerciaux lui permettant à terme de les commercialiser, elle pourrait néanmoins mettre du temps à obtenir l'adhésion de la communauté médicale, des professionnels de santé prescripteurs et des organismes de tiers payant. Le degré d'acceptation par le marché dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- La perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- Les développements cliniques réalisés après l'AMM ;
- L'apparition d'effets indésirables postérieurement à l'AMM ;
- L'existence d'options de traitement alternatives ;
- La facilité d'utilisation du produit, notamment en ce qui concerne le mode d'administration ;
- Le coût du traitement ;
- Les politiques de remboursement mises en œuvre par le gouvernement et d'autres tiers ;
- La mise en œuvre effective d'une stratégie de publication scientifique ;
- Le soutien d'experts reconnus ;
- La compréhension de l'innovation scientifique ou de la technologie elle-même, et la capacité à l'intégrer dans les politiques publiques, les voies réglementaires, les évaluations cliniques et les évaluations des technologies de santé (ETS) ;
- L'acceptation par la communauté des patients.

Une faible pénétration du marché par la Société ou ses partenaires pharmaceutiques, résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Cependant, ce risque ne se concrétisera que lorsque les produits de la Société seront enregistrés et commercialisés ou sur le point d'être commercialisés.

3.3.2.2 Risques liés au contexte concurrentiel et aux évolutions technologiques

Le marché pharmaceutique se caractérise par une évolution technologique rapide, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreux laboratoires pharmaceutiques, structures, sociétés de biotechnologie, institutions universitaires et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments, y compris de produits d'immunothérapie contre le cancer et les maladies auto-immunes. Si la Société obtient une autorisation de mise sur le marché pour l'un de ses produits, celui-ci pourrait concurrencer un certain nombre de thérapies établies. Ce produit pourrait également concurrencer un certain nombre de thérapies innovantes en cours de développement ou récemment commercialisées, telles que les thérapies ciblées, les anticorps monoclonaux, la thérapie cellulaire, la thérapie génique et les inhibiteurs de points de contrôle.

Tedopi®, pegrizeprium (VEL-101/FR104), lusvertikimab (OSE-127), BI 765063 (OSE-172) et BI 770371, OSE-279 sont des médicaments *first-in-class* qui n'ont actuellement aucun équivalent sur le marché. D'autres sociétés, en particulier les grandes sociétés pharmaceutiques, développent également des médicaments *first-in-class*, dont certains ciblent le système immunitaire de manière similaire et ont donc le potentiel de concurrencer la Société sur les marchés ciblés.

Bon nombre des concurrents de la Société qui développent des thérapies anticancéreuses bénéficient de ressources et d'une expérience beaucoup plus importantes que la Société en matière de gestion, de recherche, d'accès aux patients dans le cadre des essais cliniques, de fabrication et de commercialisation. En particulier, les grandes sociétés pharmaceutiques ont beaucoup plus d'expérience que la Société dans la réalisation d'essais cliniques et l'obtention d'approbations réglementaires. Les entreprises plus petites ou plus jeunes, en particulier dans le domaine de l'immunothérapie, peuvent également être des concurrents importants. Toutes ces sociétés sont également susceptibles de faire concurrence à la Société en ce qui concerne les droits sur des produits prometteurs ainsi que d'autres technologies complémentaires.

Grâce à des néoépitopes sélectionnés et optimisés à partir de cinq antigènes tumoraux, le produit Tedopi® cible également d'autres cancers exprimant ces mêmes antigènes tumoraux et pouvant être traités par cette immunothérapie spécifique à médiation lymphocytaire T. Ainsi, Tedopi® ne s'opposera pas nécessairement à d'autres techniques existantes ou en cours de développement par d'autres acteurs de l'industrie pharmaceutique (telles que les inhibiteurs de points de contrôle), mais pourrait, dans certains cas, entrer dans des combinaisons thérapeutiques pertinentes dans ce domaine innovant de l'immunothérapie.

Enfin, la Société ne peut garantir que ses produits :

- Obtiendront les approbations réglementaires ou seront mis sur le marché plus rapidement que ceux de ses concurrents ;
- Resteront compétitifs par rapport à d'autres produits développés par des concurrents et qui s'avèreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux ;
- Resteront compétitifs par rapport aux produits des concurrents, qui sont plus efficaces dans leur production et leur commercialisation ;
- Auront un succès commercial ; ou
- Ne seront pas rendus obsolètes ou non rentables par les progrès technologiques ou d'autres thérapies développées par les concurrents.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

La Société estime que le risque concurrentiel pour son activité est relativement élevé, en particulier compte tenu de la taille de certains de ses concurrents potentiels. Les enjeux concurrentiels sont intégrés aux choix de développement de la Société. Ainsi, elle suit attentivement le développement des médicaments concurrents. Par exemple, le fait que les traitements oncologiques puissent être combinés entre eux (inhibiteurs de points de contrôle, combinaisons d'inhibiteurs de points de contrôle, chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapies agissant sur différentes cibles ou sur différents acteurs cellulaires) permet de limiter le risque de concurrence car le développement d'un médicament ne rend pas un autre médicament inintéressant.

Risque lié aux développements cliniques en association :

La combinaison de plusieurs traitements est couramment utilisée pour le traitement du cancer, en particulier pour les pathologies difficiles à traiter et pour lesquelles le besoin médical non satisfait est élevé. La Société développe actuellement :

- Tedopi[®], en association avec Keytruda[®], en phase 2 en traitement d'entretien dans le cancer de l'ovaire, un essai mené sous le parrainage du groupe coopérateur d'oncologie, ARCAGY-GINECO ;
- Tedopi[®], en association avec Opdivo[®], en phase 2 dans le cancer du poumon non à petites cellules : un essai mené sous le parrainage de la fondation italienne d'oncologie, FoRT ;
- Tedopi[®], en association avec la chimiothérapie, en phase 2 dans le cancer du pancréas, un essai mené sous le parrainage du groupe coopérateur d'oncologie GERCOR.
- Tedopi[®], en association avec OSE-279, en phase 1/2 dans le CBNPC en première intention.

OSE Immunotherapeutics peut développer d'autres candidats-médicaments, en association avec un ou plusieurs traitements anticancéreux actuellement approuvés ou en cours de développement. Les patients ne seront pas nécessairement en mesure de tolérer la combinaison des candidats-médicaments de la Société avec d'autres traitements. Si un ou plusieurs des candidats-médicaments de la Société sont développés ou reçoivent une autorisation de mise sur le marché ou sont commercialisés pour être utilisés en association avec d'autres traitements existants, OSE Immunotherapeutics et ses partenaires resteront exposés aux risques que l'EMA, la FDA ou d'autres autorités réglementaires étrangères similaires retirent l'autorisation du traitement utilisé en association avec un candidat-médicament de la Société ou que des problèmes d'innocuité, d'efficacité, de fabrication ou d'approvisionnement surviennent avec ces traitements existants. Si ces problèmes se posaient, la stratégie de la Société pour valoriser les candidats-médicaments de la Société en association serait remise en question, ce qui aurait un impact défavorable significatif sur la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sur sa situation financière et sur son développement.

3.3.3 Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments

Une fois commercialisés, les produits de la Société dépendront, pour partie, du niveau de remboursement accordé par les organismes publics d'assurance maladie et les assureurs privés pour être acceptés par le marché. Les caisses primaires d'assurance maladie et les autres organismes payeurs chercheront à limiter le coût des soins en restreignant ou en refusant de couvrir le remboursement de produits et de protocoles de traitement coûteux. Ce risque est actuellement accru en Europe en raison de la crise budgétaire de certains États et, plus généralement, de la faible croissance économique.

La capacité de la Société à commercialiser avec succès ses produits dépendra en partie de la mise en place par les pouvoirs publics, les assureurs privés et d'autres organisations en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement adéquats pour ses médicaments et les traitements associés. Les organismes de tiers payant remettent de plus en plus en question les prix des produits thérapeutiques et des services médicaux. Les mesures de maîtrise des coûts mises en œuvre par les prestataires de soins de santé et les organismes de remboursement et l'effet d'éventuelles réformes du système de santé pourraient avoir une incidence défavorable sur les résultats d'exploitation de la Société. Il pourrait en résulter que la Société n'obtienne pas des conditions de remboursement satisfaisantes pour ses produits, ce qui affecterait leur acceptation par le marché et l'empêcherait d'obtenir un retour sur investissement suffisant.

La concrétisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.4 RISQUES LIÉS AUX BESOINS EN FONDS PROPRES

3.4.1 Risque de liquidité et risques liés au besoin de financement de l'activité

Situation de trésorerie actuelle et horizon financier

Au 31 décembre 2025, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie et de comptes à terme (comptabilisés en actifs financiers courants et non courants) de 22,2 millions d'euros (contre 64,2 millions d'euros au 31 décembre 2024).

Le 2 juin 2026, la Société a conclu un contrat de financement relais flexible en fonds propres avec IRIS sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions, destiné à améliorer sa flexibilité financière et son horizon de trésorerie dans l'attente d'éventuels financements complémentaires (voir les Sections 8.5 et 19.1.5.2 du Document d'Enregistrement Universel). Sur la base du cours de l'action le 27 mai 2026 (date précédant l'annonce), et en supposant que la Société choisisse d'utiliser la totalité du financement, le produit brut s'élèverait à environ 19,3 millions d'euros (dont 2 millions d'euros de versement initial), bien que ce montant ne soit pas garanti.

La Société a procédé à un examen spécifique de son risque de liquidité et a déterminé que, sur la base des hypothèses actuelles (y compris le financement IRIS et le remboursement de la tranche de 7 millions d'euros due à la BEI en juillet 2026, comme décrit ci-dessous) et des ressources financières disponibles ainsi que des flux de trésorerie futurs, ses activités sont financées jusqu'à fin décembre 2026. Cet horizon de trésorerie n'inclut pas les potentiels futurs paiements d'étape pouvant être reçus dans le cadre de partenariats existants.

Afin de garantir un horizon de trésorerie d'au moins douze mois à compter de la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société estime qu'un financement complémentaire d'environ 15 millions d'euros serait nécessaire.

Exigences concernant le capital

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun des produits de la Société n'a été mis sur le marché en vertu d'une AMM et n'a donc généré de revenus commerciaux. La capacité de la Société à dégager des bénéfices proviendra de sa capacité à obtenir rapidement des autorisations de mise sur le marché au niveau international, afin de commercialiser avec succès ses produits, seule ou en partenariat. La Société ne peut garantir qu'elle dégagera des revenus provenant de la vente de produits qui atteindront la rentabilité dans un avenir proche.

Au-delà des produits en phase préclinique ou clinique, la Société estime que, compte tenu de son activité, elle pourrait, à l'avenir, avoir besoin d'obtenir de nouvelles sources de financement pour financer ses essais cliniques et sa croissance à long terme, notamment par le biais d'éventuels accords incluant des paiements d'étape en rapport avec ses programmes de développement qui pourraient être concédés sous licence à des partenaires, la signature de partenariats industriels et commerciaux et, le cas échéant, de nouvelles augmentations de capital.

Depuis sa création, la Société a principalement généré des pertes d'exploitation et envisage également des pertes d'exploitation potentielles au cours des prochaines années en raison de ses investissements continus dans le développement de ses candidats-médicaments, y compris pour les activités de fabrication et les essais cliniques.

Les besoins futurs en capital dépendront de nombreux facteurs qui échappent largement au contrôle de la Société, tels que :

- Des coûts plus élevés et des progrès plus lents que prévu pour ses programmes de développement ;
- Des coûts plus élevés et des délais plus longs que prévu pour l'obtention des approbations réglementaires, y compris le temps nécessaire à la préparation des dossiers de demande auprès des autorités réglementaires ;
- Les coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintien de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- Les coûts encourus pour répondre aux évolutions technologiques et du marché, pour conclure en temps opportun des accords de collaboration et les maintenir, et pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de ses produits ;
- Les coûts supplémentaires pour la commercialisation de certains de ses produits, si la Société décide de les commercialiser elle-même ; et
- De nouvelles opportunités pour le développement de nouveaux produits prometteurs ou l'acquisition de technologies, de produits ou d'entreprises.

Sources de revenus

La Société prévoit que les sources de revenus liées à son activité seront les suivantes pour les quatre prochaines années :

- Revenus liés aux paiements d'étapes dans le cadre des partenariats existants ;
- Revenus provenant de la signature de nouveaux partenariats ;
- Paiements versés par de futurs partenaires dans le cadre de certains contrats ; et
- Subventions publiques et remboursements de crédits d'impôt (voir section 3.4.2 ci-dessous).

La perte de l'une de ces sources de revenus ou une crise sanitaire, géopolitique ou macroéconomique mondiale, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Sources de financement et risques associés

Afin d'étendre son horizon de trésorerie au-delà de décembre 2026, la Société continue d'évaluer plusieurs options complémentaires, notamment la conclusion éventuelle d'un nouveau partenariat stratégique portant sur l'un de ses actifs

propriétaires, un financement en fonds propres auprès d'investisseurs institutionnels de long terme et la restructuration de sa dette existante, auxquels pourraient s'ajouter d'éventuels paiements d'étape au titre des partenariats déjà en place.

Financement par emprunt

La Société a obtenu un financement complémentaire par emprunt et un soutien public depuis 2023, notamment un prêt Redéploiement de 1,5 million d'euros de la région Pays de la Loire, un financement bancaire par le biais d'un pool comprenant le CIC, le Crédit Mutuel et BNP Paribas (un PGE Résilience de 1,3 million d'euros et un prêt global de 1 million d'euros), un prêt d'1,5 million d'euros de Bpifrance pour le développement d'un test de diagnostic compagnon pour le vaccin Tedopi®, et un financement allant jusqu'à 8,4 millions d'euros de financement non dilutif de Bpifrance dans le cadre de l'appel à projets « i-Demo » du plan France 2030 pour soutenir l'essai clinique de phase 3 de Tedopi® contre le cancer du poumon. Le financement et le calendrier de remboursement des prêts et avances remboursables dont dispose la Société sont détaillés en Note 5 des états financiers consolidés (voir le point 18.1.4 du Document d'Enregistrement Universel).

Le 15 février 2021, la Société a également signé une convention de financement avec la Banque européenne d'investissement (BEI) pour un montant maximum de 25 m€, dont deux tranches de 10 m€ chacune ont été utilisées. En janvier 2025, la Société a effectué un remboursement anticipé de 3 millions d'euros sur la première tranche. Le solde de la première tranche, d'environ 7 millions d'euros, est exigible en juillet 2026.

Dans le cadre de ce financement, la Société a émis un total de 1 400 000 bons de souscription d'actions à la BEI, qui ont un effet dilutif pour les actionnaires en cas d'exercice.

Le financement par emprunt, dans la mesure du possible, pourrait également comporter des conditions restrictives. À titre d'exemple, le financement accordé par la BEI comporte une clause anti-dilution permettant à la BEI de maintenir une participation de 4,44 % dans le capital de la Société en cas d'augmentations de capital ultérieures (sous réserve d'une franchise de 1 500 000 actions, tant que le cours de l'action demeure inférieur à 20 €). En pratique, à la suite des récentes émissions de titres au sein de la Société, l'exemption n'est plus applicable et la Société sera tenue d'émettre des bons de souscription supplémentaires à la BEI pour honorer ces clauses anti-dilution, dont les conditions dépendront de la date d'émission. Cette dilution pourrait s'avérer encore plus importante en cas d'augmentations de capital futures.

La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir un financement par emprunt supplémentaire en cas de besoin et, le cas échéant, que ce financement sera disponible à des conditions acceptables. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, la Société pourrait être amenée à retarder, réduire ou même interrompre les programmes de développement, à obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient l'obliger à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits auxquels elle n'aurait pas renoncé autrement, à conclure de nouveaux accords de collaboration ou de licence à des conditions moins favorables ou à envisager des cessions d'actifs ou même une fusion avec une autre société. La concrétisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Financement en capital

La capacité de la Société à obtenir un financement supplémentaire dépend en grande partie de sa situation financière. Dans la mesure où la Société leverait des capitaux par l'émission de nouvelles actions ou d'autres instruments financiers susceptibles de donner ultérieurement accès à son capital, la participation des actionnaires existants pourrait être diluée.

En outre, la Société pourrait ne pas être en mesure de lever ces capitaux en cas de besoin, ou pourrait n'être en mesure de le faire qu'à des conditions défavorables, y compris auprès d'un nombre limité d'investisseurs ou avec une décote importante par rapport au prix du marché en vigueur. Comme c'est généralement le cas pour les sociétés de biotechnologie à un stade de développement comparable, la Société pourrait également être amenée à recourir à des instruments de financement dilutifs, ce qui pourrait accentuer davantage la dilution subie par les actionnaires.

À titre d'exemple, dans le cadre du contrat de financement en fonds propres conclu le 27 avril 2023 (tel que prorogé et modifié), Vester Finance détenait 880 000 bons de souscription d'actions exerçables jusqu'au 26 mars 2026. Tous les bons de souscription d'actions ont été exercés avant cette date, ce qui a entraîné la création de 880 000 actions nouvelles représentant une dilution d'environ 3,9 % sur la base du capital social de la Société à la date d'exercice.

De même, le contrat de financement relais flexible en fonds propres conclu avec IRIS le 2 juin 2026 (voir la section 8.5 du Document d'Enregistrement Universel), sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions, est susceptible d'entraîner une dilution supplémentaire pour les actionnaires (voir les sections 19.1.4 et 19.1.5.2 du Document d'Enregistrement Universel), dont l'ampleur dépendra des tirages effectivement réalisés au titre du contrat et du cours de l'action en vigueur au moment de l'exercice des bons.

Risques généraux applicables aux besoins en capitaux et aux sources de financement

L'environnement macroéconomique mondial peut peser sur la structure des coûts de la Société et sur son accès au financement.

Les perturbations des chaînes d’approvisionnement, la tension sur les marchés du travail, la hausse des prix de l’énergie et les pressions inflationnistes ont entraîné une hausse des coûts touchant l’ensemble de l’économie.

Les tensions géopolitiques (conflit russo-ukrainien, crise au Moyen-Orient), l’extension des sanctions économiques ainsi que la volatilité des prix de l’énergie et des matières premières accentuent encore ces risques, tandis que les fortes tensions commerciales entre les pays, y compris les droits de douane américains, ajoutent un facteur supplémentaire d’incertitude.

En conséquence, la Société est impactée par des taux d’inflation supérieurs aux moyennes à long terme, ce qui entraîne une hausse du prix des produits, des matières premières et des consommables dont elle a besoin, ainsi que des coûts des services facturés par ses prestataires et sous-traitants pour mener à bien ses activités de R&D.

Ces augmentations de coûts ne sont pas compensées par les revenus, car la Société ne commercialise actuellement aucun médicament. En tant que société européenne de biotechnologie disposant d’actifs jusqu’à la phase 3, la Société est moins directement exposée que d’autres aux droits de douane américains sur la fabrication et l’importation. Toutefois, les conséquences économiques plus larges de ces politiques ont engendré une volatilité des marchés actions, un accès plus restreint au financement et des fluctuations de la confiance des investisseurs, ce qui a entravé l’accès aux capitaux nécessaires au financement des activités de recherche et développement.

La Société ne peut garantir que des fonds supplémentaires seront mis à sa disposition lorsqu’elle en aura besoin et, le cas échéant, que ces fonds seront disponibles à des conditions acceptables. À cet égard, les hausses globales des taux d’intérêt peuvent affecter la disponibilité des capitaux dans le secteur de la biotechnologie. Les investisseurs peuvent préférer affecter les capitaux dont ils disposent à des placements financiers moins risqués plutôt que d’investir dans le secteur des biotechnologies. L’accès de la Société aux capitaux pourrait s’en trouver affecté de manière défavorable.

Si les financements nécessaires n’étaient pas disponibles, la Société pourrait notamment être amenée à :

- différer, réduire, voire abandonner certains programmes de développement ;
- obtenir des financements dans le cadre d’accords de partenariat susceptibles de l’amener à céder des droits sur certaines de ses technologies ou de ses produits, auxquels elle n’aurait pas renoncé dans un contexte différent ;
- acquérir des licences ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables que celles qui auraient pu être obtenues dans un contexte différent ; ou
- envisager des cessions d’actifs, voire une fusion avec une autre société.

La concrétisation d’un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

La Société intègre le risque de financement dans ses priorités de gestion. La Société cherche à diversifier ses sources de financement entre les fonds propres, les financements publics non dilutifs (y compris Bpifrance, la BEI et les autorités régionales), les financements bancaires et les instruments hybrides, tout en développant des partenariats par le biais d’accords de collaboration et de licence (générant des paiements initiaux, des paiements d’étape et des redevances). La Société maintient également une structure de coûts allégée grâce à des examens budgétaires réguliers et à la capacité de reporter les dépenses discrétionnaires, concentre ses ressources sur ses actifs cliniques les plus avancés tout en ajustant le rythme des programmes à un stade plus précoce, et tire parti de mécanismes non dilutifs tels que les subventions publiques et les crédits d’impôt pour la recherche. Malgré ces mesures, la Société considère que son exposition au contexte économique et de marché plus large reste significative.

3.4.2 Risques liés à l’accès aux subventions publiques et au crédit d’impôt recherche

La Société a bénéficié d’un financement public des dépenses de recherche (voir la note 5 des comptes 2025) pour financer ses activités. OSE Pharma, désormais OSE Immunotherapeutics, a reçu 5 785 K€ pour 2023 et 5 302 K€ pour 2024 et devrait recevoir 4 641 K€ pour 2025.

Le crédit d’impôt recherche est l’une de ses sources de financement. La Société ne peut être assurée qu’elle aura accès à ce financement ou que celui-ci sera maintenu à l’avenir (voir la section 3.4.1 ci-dessus). Cette source pourrait en effet être remise en cause par une modification de la réglementation ou par un contrôle des services fiscaux qui entraînerait une réduction des montants reçus ou à recevoir, même si la Société respecte les exigences en matière de documentation et d’éligibilité des dépenses. Compte tenu de l’état d’avancement des programmes de développement de la Société et de la part limitée que cette aide représente et représentera par rapport au budget global de la Société, le risque est limité.

3.4.3 Valorisation des immobilisations incorporelles et tests de dépréciation

À la suite de l’acquisition d’OSE Pharma avec Effimune par voie de fusion, OSE Immunotherapeutics a comptabilisé des immobilisations incorporelles dans son bilan. Dans le cadre des prochains états financiers de la Société, des évolutions défavorables de l’exploitation, des prévisions d’activité et des hypothèses d’actualisation des flux de trésorerie pourraient entraîner des pertes de valeur susceptibles d’avoir une incidence significative sur les résultats d’OSE Immunotherapeutics.

Ces tests seront effectués chaque fois que des événements ou circonstances indiqueront qu'une réduction de valeur est susceptible de se produire et au moins une fois par an.

Ces tests ont été effectués à la clôture de l'exercice 2025 et n'ont pas donné lieu à la comptabilisation d'une dépréciation.

3.4.4 Risques liés au régime de contrôle des investissements étrangers en France

Tout investissement (i) effectué par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) une personne physique de nationalité française qui n'est pas domiciliée en France au sens de l'article 4 B du Code général des impôts, (c) une entité de droit étranger, et (d) une entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs personnes ou entités visées aux points (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence (a) d'acquérir le contrôle, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française, ou (c) pour les personnes physiques qui n'ont pas la nationalité d'un État membre de l'Union européenne ou d'un État partie à l'Accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative mutuelle avec la France et/ou qui ne sont domiciliées dans aucun de ces États, ou pour les personnes morales dont au moins l'un des membres de la chaîne de contrôle n'est pas régi par le droit de l'un de ces États ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 10 % des droits de vote d'une société française et (iii) dont les activités comprennent, même à titre occasionnel, la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que la biotechnologie, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, nécessite l'autorisation préalable du ministre de l'Économie. Pour tout investissement dans des activités couvertes par la procédure de contrôle des investissements étrangers, l'investisseur concerné devra obtenir l'autorisation préalable du ministre de l'Économie.

Si un investissement nécessitant l'autorisation préalable du ministre de l'Économie a été réalisé sans autorisation, le ministre de l'Économie peut annuler la transaction ou ordonner à l'investisseur concerné (éventuellement sous d'astreinte) (i) de déposer une demande d'autorisation, (ii) de rétablir la situation antérieure à ses frais ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le ministre peut imposer des obligations et conditions à l'investisseur (y compris des obligations de déclaration régulière). L'investisseur concerné pourrait également être tenu pénalement responsable et faire l'objet de sanctions, notamment l'exclusion de tout marché public ou une amende dont le montant ne peut excéder le plus élevé des montants suivants : (i) le double du montant de l'investissement concerné, (ii) 10 % du montant du chiffre d'affaires annuel de la Société hors taxes et (iii) 5 millions d'euros (pour une personne morale) ou 1 million d'euros (pour une personne physique).

L'application de cette réglementation pourrait constituer un obstacle potentiel aux investissements des investisseurs situés en dehors de l'Espace Économique Européen et pourrait donc limiter l'accès de la Société à certaines sources de financement. Il est également difficile de prévoir si cette réglementation aura un impact sur la volatilité du prix de l'action de la Société.

3.5 RISQUES LIÉS AUX DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

3.5.1 Risques liés à l'incertitude en matière de protection des brevets et des autres droits de propriété intellectuelle

OSE Immunotherapeutics, directement et indirectement par l'intermédiaire de sa filiale à 100 %, OSE Pharma International (OPI), détient les droits mondiaux sur sa technologie d'immunothérapie par cellules T spécifique au cancer.

La Société a obtenu la désignation de médicament orphelin pour Tedopi® aux États-Unis en 2013 dans le cancer du poumon non à petites cellules chez les patients positifs pour le marqueur HLA-A2. Cette technologie, dirigée contre cinq antigènes tumoraux, bénéficie d'une protection étendue en vertu de ce statut de médicament orphelin américain conférant 7 ans de protection après l'AMM. Comme les antigènes tumoraux qu'elle recouvre sont présents dans d'autres cancers, les applications cliniques de la technologie de la Société permettent des développements dans ces différents types de cancer ou dans différentes combinaisons avec d'autres produits.

Conjointement avec OPI (sa filiale à 100%), la Société est titulaire des droits mondiaux sur Tedopi® et détient 4 familles de brevets.

En outre, elle détient directement les droits de propriété intellectuelle de 5 familles de brevets pour le pegrizepurment (VEL-101/FR104), 4 familles de brevets pour le lusvertikimab (OSE-127) et 7 familles de brevets pour le BI 765063 (OSE-172). Le statut plus détaillé de tous les brevets est développé au point 5.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La capacité à se protéger en cas de poursuites en matière de brevets représente un risque significatif, en particulier dans les cas où la propriété intellectuelle n'est pas suffisamment protégée ou si les produits portent atteinte aux droits de propriété intellectuelle d'un concurrent. Par conséquent, la Société s'efforcera de déposer toutes les demandes de brevet nécessaires afin de protéger au mieux les produits et technologies qu'elle développe. En outre, elle veillera au maintien de normes de confidentialité strictes et à l'application d'accords de confidentialité avec ses employés et toutes les parties avec lesquelles elle collabore, afin de protéger les secrets inhérents à son activité.

Il est important pour le succès des activités de la Société que la Société, aux côtés de ses concédants de licence et de ses licenciés, soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter ses brevets et droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays. Il ne peut être exclu que :

- Les brevets accordés ou concédés sous licence à ses partenaires ou à elle-même soient contestés ou réputés invalides ou que la Société ne soit pas en mesure de les faire respecter ;
- L'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger la Société de ses concurrents ; ou
- Des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle détenus par la Société.

La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son opposabilité, et des tiers peuvent remettre en cause ces deux éléments. La délivrance et le caractère exécutoire d'un brevet dans le domaine de la biotechnologie sont très incertains et soulèvent des questions juridiques et scientifiques complexes. Jusqu'à présent, aucune politique uniforme n'a émergé au niveau mondial en ce qui concerne le contenu des brevets délivrés dans le domaine de la biotechnologie et la portée des revendications autorisées. Une action en justice peut s'avérer nécessaire pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle de la Société, protéger ses secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, réduire les bénéfices de la Société et ne pas offrir la protection recherchée. Les concurrents pourraient contester avec succès les brevets de la Société, qu'ils soient délivrés ou concédés sous licence, devant les tribunaux ou dans le cadre d'autres procédures, ce qui pourrait entraîner une réduction de la portée de ces brevets. En outre, ces brevets pourraient être contrefaits avec succès ou contournés dans le cadre d'innovations technologiques.

Par ailleurs, certains pays peuvent envisager d'accorder des licences obligatoires à des tiers sur des brevets protégeant des produits d'origine, ce qui peut limiter la valeur de la protection par brevet accordée à ces produits.

La survenance de l'un de ces événements concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société. Ces risques sont d'autant plus importants pour la Société que ses capacités financières et humaines sont limitées. Pour atténuer ce risque, le processus de gestion des brevets et des droits de la Société a été structuré et organisé.

3.5.2 Risques de responsabilité, notamment de responsabilité du fait des produits

La Société est exposée à des risques liés à la responsabilité, en particulier en ce qui concerne la responsabilité du fait des produits, dans le cadre des essais cliniques, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques pour l'homme. Sa responsabilité peut également être engagée dans le cadre d'essais cliniques concernant la préparation des produits thérapeutiques testés et tout effet secondaire inattendu résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou actions en justice peuvent être déposées ou intentées contre la Société par des patients, des organismes de réglementation, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant des actions de ses partenaires, titulaires de licences ou sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce que peu ou pas de contrôle. La Société ne peut pas garantir que sa couverture d'assurance actuelle sera suffisante pour prendre en charge les actions en responsabilité qui pourraient être intentées à son encontre ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. Si la Société ou ses partenaires, licenciés ou sous-traitants étaient tenus responsables et s'ils étaient dans l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une couverture d'assurance adéquate à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une quelconque autre manière contre les actions en responsabilité du fait des produits, cela affecterait gravement la commercialisation des produits de la Société et, plus généralement, nuirait à ses activités, à ses perspectives, à sa situation financière, à ses résultats et à son développement. La Société pourrait également faire l'objet de poursuites civiles ou pénales, ce qui entraînerait une altération de son image. Afin de limiter ce risque, la Société a souscrit les polices d'assurance décrites dans la présente section et souscrira les assurances nécessaires au fur et à mesure du développement de ses produits.

L'activité de la Société est soumise à un cadre réglementaire de plus en plus restrictif. Ce cadre réglementaire pourrait lui-même être affecté par les mesures prises en réponse à l'épidémie de Covid-19 ou à toute autre épidémie de nature comparable, lesquelles pourraient contraindre la Société à modifier les modalités de ses essais cliniques, retarder les interactions nécessaires avec les autorités locales, les comités d'éthique ou d'autres organismes importants ainsi qu'avec des tiers cocontractants, ou encore modifier les critères utilisés par les autorités de santé pour accepter les données issues d'essais cliniques menés dans ces zones géographiques affectées.

Partout dans le monde, l'industrie pharmaceutique est confrontée à un environnement juridique et réglementaire en constante évolution ainsi qu'à une surveillance accrue de la part des autorités réglementaires et du public, qui exigent des garanties plus poussées quant à la sécurité et à l'efficacité des médicaments et à la réalisation des opérations dans le secteur. En outre, les incitations à la recherche sont en recul.

Les autorités sanitaires, en particulier la FDA aux États-Unis, ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences ont réduit le nombre de produits autorisés. En outre, les produits du marché font l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice-risque

après l'autorisation. La découverte tardive de problèmes non détectés au stade de la recherche peut entraîner des restrictions liées à la commercialisation, la suspension ou le retrait du produit et un risque accru de contentieux.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations créent des contraintes supplémentaires pour l'entreprise, augmentent les coûts d'obtention et de maintien des autorisations de mise sur le marché des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et médicale et de la Société peuvent être réduites.

En outre, toutes les études cliniques sont soumises à l'approbation préalable des autorités sanitaires des pays dans lesquels il est prévu de les mener, ainsi que des comités d'éthique ; un avis défavorable pourrait entraver ou mettre fin au programme de développement clinique de la Société. De même, dans le cadre des études menées, la Société effectue un suivi des données et de la sécurité qui peut l'amener à décider d'arrêter prématurément le développement d'un produit, que ce soit de manière permanente ou temporaire.

En outre, en fonction des informations qui leur sont fournies au cours de l'étude, notamment sur la survenue d'événements indésirables graves, les autorités sanitaires peuvent décider de suspendre ou d'interrompre prématurément l'étude.

La survenance d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.5.3 Risques liés aux brevets et aux droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers

La croissance de l'industrie biotechnologique et le nombre de plus en plus grand de brevets délivrés augmentent le risque que des tiers considèrent les produits de la Société comme portant atteinte à leurs droits de propriété intellectuelle. En règle générale, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date des demandes de priorité. Aux États-Unis, certaines demandes de brevet ne sont pas publiées tant que le brevet lui-même n'est pas délivré. En outre, aux États-Unis, les brevets peuvent être délivrés sur la base de la date d'invention, en vertu de la règle du « premier inventeur, premier déposant », ce qui n'aboutit pas toujours à la délivrance d'un brevet à la partie qui a été la première à déposer la demande. Parfois, les découvertes ne sont pas publiées ou ne font pas l'objet d'une demande de brevet avant plusieurs mois. Souvent, le dépôt a lieu des années plus tard. Ainsi, la Société ne peut être certaine que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet portant sur des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevet ou par celles de ses partenaires. Dans ce cas, la Société pourrait être tenue d'obtenir des licences sur les brevets de ces tiers (licences qui ne seront pas nécessairement obtenues à des conditions raisonnables ou qui pourraient ne pas être obtenues du tout), de cesser la production et la commercialisation de certaines gammes de produits ou de développer des technologies alternatives.

Tout litige ou toute réclamation intenté(e) contre la Société, quel qu'en soit le résultat, pourrait entraîner des coûts substantiels et une atteinte à la réputation. Certains des concurrents de la Société disposant de ressources plus importantes pourraient être mieux placés que la Société pour supporter les coûts d'une procédure complexe. Un tel litige pourrait sérieusement affecter la capacité de la Société à poursuivre son activité. Plus précisément, un litige en matière de propriété intellectuelle pourrait obliger la Société à :

- Cesser de vendre ou d'utiliser l'un de ses produits qui dépendrait des droits de propriété intellectuelle contestés, ce qui réduirait ses revenus ;
- Obtenir une licence du titulaire des droits de propriété intellectuelle, qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables ou ne pas être obtenue du tout.

Une surveillance active de la propriété intellectuelle contribue à atténuer ce risque.

3.6 RISQUES LIÉS A L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

3.6.1 Risques liés à la perte des employés clés et à l'impossibilité d'attirer de nouvelles personnes qualifiées

Le succès de la Société dépend en grande partie du travail et de l'expertise de son équipe de direction et de son directeur général. Bien que la Société ait souscrit une assurance « personnel clé », l'indisponibilité temporaire ou permanente de telles personnes pourrait compromettre sa capacité à atteindre ses objectifs, notamment en la privant de leur expertise et de leurs compétences techniques.

En outre, la Société devra recruter de nouveaux cadres supérieurs et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans des domaines où des compétences supplémentaires sont nécessaires. La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et établissements universitaires pour recruter et conserver du personnel scientifique, technique et de direction hautement qualifié. Étant donné que cette concurrence est très intense, la Société doit rester vigilante pour attirer ou fidéliser le personnel clé à des conditions économiquement acceptables.

L'incapacité de la Société à attirer et à fidéliser ces personnes clés peut l'empêcher d'atteindre ses objectifs et avoir ainsi une incidence défavorable significative sur ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

3.6.2 Risques liés à la gestion de la croissance de la Société

Le développement de la Société dépend notamment de sa capacité à gérer sa croissance et ses ressources internes. Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devra recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait mobiliser ses ressources internes de manière significative.

À cette fin, la Société devra notamment :

- Former, gérer, motiver et fidéliser un nombre croissant de collaborateurs ;
- Anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement y afférents ;
- Augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ;
- Gérer la sous-traitance de la production de ses médicaments développés ; et
- Gérer les accords de partenariat avec les partenaires industriels de la Société chargés de la poursuite du développement clinique et de la commercialisation des produits de la Société.

Pour répondre à la demande dans les délais convenus avec ses futurs partenaires, la Société pourrait être amenée à conclure de nouveaux contrats de sous-traitance.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou les difficultés imprévues rencontrées au cours de son expansion, pourraient avoir une incidence défavorable significative sur ses activités, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

3.6.3 Risques liés aux politiques commerciales nationales et aux droits de douane

L'évolution des politiques commerciales, y compris l'imposition de nouveaux droits de douane ou de restrictions commerciales, pourrait affecter la chaîne d'approvisionnement mondiale du secteur de la biotechnologie. L'activité de la Société est basée sur le mouvement transfrontalier de matières premières spécialisées, d'équipements de laboratoire, de produits pharmaceutiques, de talents et de services, qui peuvent être soumis à des fluctuations réglementaires ou de coûts dues à des évolutions des politiques commerciales nationales.

Les perturbations logistiques, l'augmentation des coûts ou les retards liés au commerce international pourraient avoir une incidence sur nos délais de recherche et de développement, entraver nos processus de fabrication et avoir un effet négatif sur notre performance opérationnelle et nos perspectives financières.

3.6.4 Risques liés à une faille de sécurité dans le système informatique du Groupe

Le Groupe est exposé à plusieurs catégories de cyberrisques, notamment :

- Menaces externes : Attaques par logiciels malveillants, rançongiciels, hameçonnage et intrusions dans le réseau ;
- Menaces internes : erreur humaine, utilisation non autorisée des systèmes ou actions malveillantes de membres du personnel ou de tiers ;
- Vulnérabilités systémiques : systèmes obsolètes, absence de mises à jour régulières et dépendance à l'égard de fournisseurs tiers ;
- Risques liés aux tiers : risques liés aux partenaires et aux sous-traitants qui peuvent constituer une porte d'entrée pour les attaques.

Une faille de sécurité dans les systèmes informatiques du Groupe pourrait entraîner un arrêt temporaire ou prolongé des activités du Groupe, une fuite ou une altération des informations personnelles, confidentielles, financières ou réglementées ou des coûts liés à la réparation des systèmes ou à la gestion de crise, et pourrait avoir un impact négatif sur la confiance des investisseurs, des partenaires et des employés du Groupe.

Pour réduire son exposition à de tels risques, le Groupe a mis en place des outils de gestion de la cybersécurité basés notamment sur des solutions d'infrastructure (pare-feu, solutions de détection des intrusions et logiciels anti-malware), des mises à jour régulières des logiciels critiques, des procédures spécifiques et un programme régulier de sensibilisation à la cybersécurité pour l'ensemble du personnel.

3.7 RISQUES DE MARCHÉ

Les principaux instruments financiers du Groupe sont constitués de la trésorerie et des équivalents de trésorerie. La gestion de ces instruments a pour objet de permettre le financement des activités de la Société. La politique du Groupe consiste à ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins spéculatives. Le Groupe n'utilise aucun instrument financier dérivé.

Les principaux risques auxquels la Société est exposée sont les risques de change, de taux d'intérêt et de crédit.

3.7.1 Risque de change

L'exposition de la Société au risque de change résulte uniquement des relations commerciales qu'elle entretient avec des clients et des fournisseurs situés hors de la zone euro (devises telles que l'USD et le GBP).

La Société n'a pris aucune mesure de couverture, à son stade de développement, pour protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. En revanche, la Société ne peut exclure la possibilité qu'une augmentation significative de son activité l'oblige à s'exposer davantage au risque de change.

La Société envisagera alors d'appliquer une politique adéquate pour couvrir ces risques.

3.7.2 Risque de crédit

Le risque de crédit découle de la trésorerie et des dépôts auprès des banques et des institutions financières, ainsi que des expositions liées au crédit de la clientèle, y compris les créances impayées et les transactions engagées.

Le risque de crédit associé à la trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif par rapport à la qualité des institutions financières cocontractantes.

3.7.3 Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2025, les prêts consentis par la Société sont exclusivement des prêts à taux fixe. La Société n'est pas exposée à des risques de taux d'intérêt.

3.8 ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES

La Société estime que ses procédures internes de prévention et de protection contre les risques, ainsi que les polices d'assurance qu'elle détient, sont suffisantes pour couvrir les principaux risques assurables qu'elle a identifiés.

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de couverture qu'elle considère compatibles avec ses besoins de trésorerie. Le total des primes versées pour l'ensemble des polices d'assurance s'élève à 57 000 € au cours de l'exercice 2025.

Compte tenu de la spécificité de ses activités, concentrées sur le développement à ce stade, et du caractère innovant de son approche, la quantification de tout risque en l'absence de taux de sinistres directs ou d'indicateurs de sinistres dans son secteur d'activité rend difficile la détermination d'un montant de couverture, en particulier en ce qui concerne la responsabilité civile. La Société estime toutefois que les polices d'assurance mentionnées ci-dessous couvrent de manière adéquate les risques inhérents à ses activités et que sa police d'assurance est conforme aux usages de son secteur d'activité. La Société ne prévoit pas de difficultés particulières pour maintenir à l'avenir un niveau de couverture d'assurance adéquat, sous réserve des conditions et des capacités du marché de l'assurance. Les polices d'assurance sont souscrites auprès de compagnies d'assurance qui ont de bonnes notations financières et ont été choisies pour leur capacité à contribuer à la croissance de la Société. OSE Immunotherapeutics estime que sa couverture d'assurance et les limites de sa couverture sont raisonnables et prudentes compte tenu de ses activités et des risques associés.

La Société a souscrit plusieurs polices d'assurance, dont les suivantes :

- Une police d'assurance « responsabilité civile commerciale et professionnelle » auprès de CNA.
- Une police « responsabilité des dirigeants » auprès d'AIG, qui couvre la responsabilité civile des dirigeants légaux et de fait de la Société et de sa filiale, lorsque cette responsabilité est engagée dans l'exercice de leurs fonctions.
- Une assurance professionnelle multirisque ainsi qu'une assurance contre les cyber-risques sont souscrites auprès de Generali.

Compte tenu de ses investissements en équipements de laboratoire au cours de l'année 2018, la Société dispose d'une police d'assurance spécifique couvrant ces équipements.

La Société a également souscrit des contrats d'assurance pour ses essais cliniques (OSE127, Tedopi®, OSE172 et OSE279).

Les tarifs et le montant de la couverture dépendent de la réglementation locale applicable aux centres d'investigation clinique concernés, comme en France, où le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance pour les promoteurs d'essais cliniques ainsi que les conditions de cette assurance.

Ces contrats ne prévoient pas de couverture contre les pertes opérationnelles. La Société estime que le rapport coût/bénéfice de la couverture des pertes d'exploitation en cas d'accident à son stade de développement, compte tenu notamment de l'absence de revenus sur les ventes de ses produits, ne justifie pas la souscription d'une telle couverture. La responsabilité de la Société dans le cadre des essais cliniques est couverte par des contrats d'assurance spécifiques, dont les primes et les montants de couverture dépendent de la réglementation locale applicable aux centres d'investigation clinique concernés, comme en France où le Code de la santé publique impose aux promoteurs d'essais cliniques une obligation d'assurance et

définit les modalités de cette obligation. Le montant global des primes d'assurance versées ainsi que les niveaux de couverture souscrits pour les essais cliniques dépendent donc du nombre d'essais, de leur localisation et du nombre de patients devant être inclus dans ces essais.

La Société a également souscrit une police d'assurance couvrant la responsabilité civile de ses dirigeants au cas où cette responsabilité serait engagée dans l'exercice de leurs fonctions.

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de maintenir ou d'obtenir une couverture d'assurance comparable à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à souscrire des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Cet aspect revêtira une importance croissante à mesure que les activités de la Société se développeront. Par ailleurs, la survenance d'un ou plusieurs sinistres majeurs, même s'ils sont couverts par une assurance, pourrait avoir un impact significatif sur les activités et la situation financière de la Société en raison de l'interruption de ses activités, des délais d'indemnisation par les assureurs, d'un éventuel dépassement des plafonds de garantie prévus par les polices d'assurance et, enfin, de l'augmentation des primes d'assurance consécutive à un tel sinistre.

La concrétisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Compte tenu de ses perspectives de développement et notamment de l'augmentation du nombre d'essais cliniques qu'elle prévoit de mener, la Société anticipe une poursuite de la hausse de ses dépenses d'assurance, lesquelles devraient toutefois demeurer relativement limitées au regard de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

4 INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR

4.1 RAISON SOCIALE ET NOM COMMERCIAL

La dénomination sociale de la Société est « OSE Immunotherapeutics ».

4.2 LIEU D'ENREGISTREMENT, NUMÉRO D'ENREGISTREMENT ET IDENTIFIANT D'ENTITÉ JURIDIQUE (« LEI »)

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

Le code d'activité de la Société est 7211Z. Cela correspond à la recherche et au développement en biotechnologie.

L'identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société est 969500HIUWVG6NZSM05.

Les actions sont cotées sur le marché réglementé d'Euronext Paris, compartiment C.

4.3 DATE DE CONSTITUTION, DURÉE DE VIE DE L'ÉMETTEUR

La Société a été constituée initialement sous la forme d'une société à responsabilité limitée (SARL) le 17 novembre 2004. Elle a ensuite été transformée en société anonyme à conseil d'administration, conformément à une décision de l'assemblée générale en date du 27 avril 2012.

La durée de la Société est fixée à 99 ans à compter de son immatriculation au Registre du commerce et des sociétés de Nantes, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

L'exercice de la Société prend fin le 31 décembre de chaque année.

4.4 DOMICILE, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION, PAYS DE CONSTITUTION, ADRESSE, NUMÉRO DE TÉLÉPHONE ET SITE WEB

Le siège social de la Société est sis au 22 boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes, France (téléphone +33(0)2 28 29 10 10)

La Société est une société anonyme dotée d'un Conseil d'administration, régie par le droit français.

Le site Internet de la Société est : www.ose-immuno.com.

Les informations contenues sur le site Internet de la Société ne font pas partie du présent Document d'Enregistrement Universel, sauf si ces informations sont expressément incorporées par renvoi aux présentes.

5 APERÇU DES ACTIVITES

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie qui développe des immunothérapies innovantes, en direct ou via des partenariats, pour l'activation et la régulation immunitaire en immuno-oncologie et en immuno-inflammation. Le portefeuille clinique d'OSE Immunotherapeutics a un profil de risque diversifié, avec des programmes de développement allant de la recherche à la phase 3 clinique et présentant des risques indépendants. Cinq produits sont au stade de phase clinique.

5.1 PRINCIPALES ACTIVITES

Plan triennal axé sur les actifs exclusifs

Candidat médicament	Cible	Indication	Préclinique	Phase 1a/1b	Phase 2	Phase 3	
Tedopi	Immunothérapie par néo-épitopes	CPNPC Mono post-CT-ICI 2L (Désignation de médicament orphelin aux États-Unis)					
		Cancer du pancréas Combo (ÉPI)					
		Cancer de l'ovaire Combo (ÉPI)					
		CPNPC Combo 2L (ÉPI)					
		CPNPC IL Combo OSE-279					
Lusvertikimab IV	Anti-IL-7R	Hidradénite suppurée					
Lusvertikimab IV	Anti-IL-7R	Pouchite chronique					
Lusvertikimab SC	Anti-IL-7R	Rectocolite hémorragique					

Reformulation en cours - À concéder sous licence

*La 1re phase 2 doit commencer au S2 26
La 2e phase 2 doit commencer au S1 2027
2nd Phase 2 to start in H1 27*

Actifs cliniques en partenariat

Candidat médicament	Cible	Indication	Préclinique	Phase 1a/1b	Phase 2	Phase 3
BI 770371	Anti-SIRPa	Tumeurs solides (CCSTC)				
Pegrizeprium (FR104)	Anti-CD28	Transplantation rénale (Désignation de médicament)				

CPNPC : Cancer du poumon non à petites cellules. CCSTC : Carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou. ÉPI : Étude promue par des investisseurs

Immuno-oncologie

Immunologie et inflammation

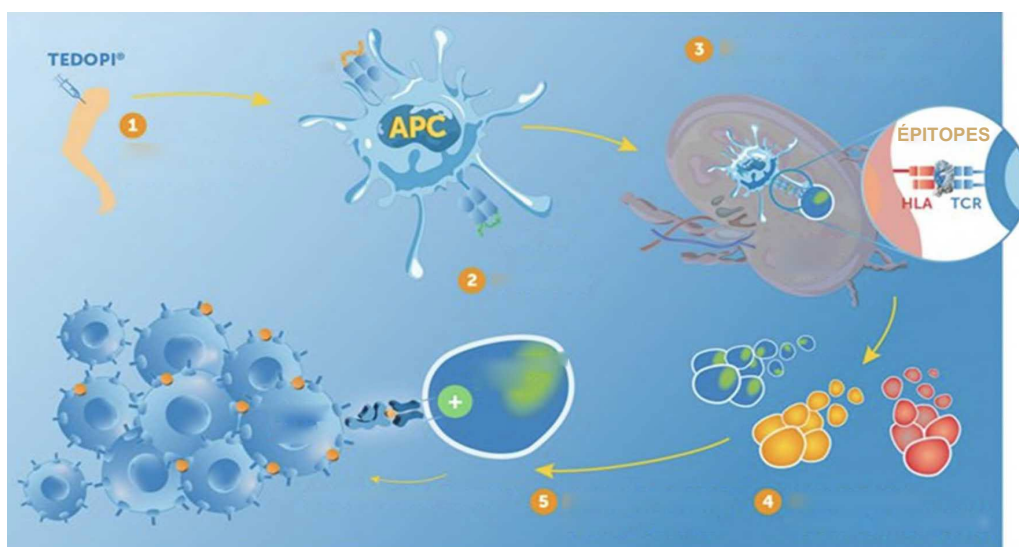
NB : Aucun produit du portefeuille n'a, à ce jour, fait l'objet d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché.

5.1.1 Produits propriétaires en développement clinique

5.1.1.1 Tedopi®, vaccin thérapeutique développé dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

Tedopi® est une combinaison de 10 néo-épitopes (petits peptides) sélectionnés et optimisés à partir de 5 antigènes tumoraux présents dans plusieurs cancers, qui génèrent une réponse spécifique des cellules T cytotoxiques dirigées contre les cellules cancéreuses qui expriment au moins un de ces antigènes tumoraux et une réponse T helper associée.

Ces 5 antigènes tumoraux (CEA, p53, HER-2/neu, MAGÉ-2 et MAGÉ-3) ont été sélectionnés car leur présence représente un facteur de mauvais pronostic dans plusieurs types de cancers. 90% des tumeurs invasives expriment au moins un de ces 5 antigènes tumoraux. Les 10 épitopes choisis déclenchent une réponse lymphocytaire T accrue synergique sans immunodominance (c'est-à-dire pas de réponse préférentielle à un ou deux épitopes). Ces fortes réponses spécifiques de cellules T cytotoxiques conduisent le système immunitaire à détruire les cellules tumorales qui expriment HLA-A2 et un des antigènes tumoraux visés, comme illustré ci-dessous.



Le rationnel biologique de TEDOPI®. Le vaccin thérapeutique est basé sur une formulation composée de 10 néo-épitopes, fournie sous forme d'émulsion huile dans eau (H/E) prête à l'emploi et administrée par injection sous-cutanée (1), permettant une présentation optimale des néo-épitopes aux récepteurs HLA-A2 du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) (2). Ce processus induit l'activation périphérique des lymphocytes T effecteurs (3), permettant leur maturation et leur migration vers le site tumoral (4), où ils peuvent reconnaître et détruire les cellules cancéreuses (5).

Aux États-Unis, ce produit a obtenu la désignation de médicament orphelin (ODD, *orphan drug designation*) de la part de la Federal Drug Agency (FDA) pour les patients atteints d'un cancer du poumon et porteurs du HLA-A2, ce qui représente 45 % des patients atteints d'un cancer du poumon, soit une prévalence inférieure à 200 000 personnes. Ce statut ODD permet à OSE de bénéficier de plusieurs mesures d'incitation, notamment le développement accéléré du produit.

Plusieurs essais cliniques sont en cours, notamment une étude pivot de phase 3 dans le cancer du poumon non à petites cellules en monothérapie, ainsi que plusieurs essais de phase 2 menés soit en tant que traitements autonomes, soit en combinaison, comme décrit ci-dessous.

ARTEMIA : étude clinique pivot internationale de phase 3 évaluant Tedopi® en traitement de deuxième ligne du cancer du poumon non à petites cellules, le programme clinique le plus avancé

ARTEMIA est un essai clinique international de phase 3, randomisé, en ouvert, comparant l'efficacité et l'innocuité de Tedopi® en monothérapie administré en traitement de deuxième ligne par rapport au traitement standard chez des patients HLA-A2-positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique et en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI)*. Le critère principal de l'étude est la survie globale.

Cet essai clinique pivot de phase 3 vise à soutenir l'enregistrement de Tedopi® en deuxième ligne de traitement chez les patients HLA-A2 positifs atteints d'un CPNPC en résistance secondaire à l'immunothérapie anti-PD-(L)1. Cet essai pivot est mené dans 14 pays aux États-Unis, au Canada, en Europe et au Royaume-Uni. ARTEMIA inclura 363 patients. Le recrutement a débuté en décembre 2024 et progresse conformément au programme de l'étude. En novembre 2025 et février 2026, le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) supervisant l'essai a émis une recommandation positive pour poursuivre l'étude sans modification du protocole.

Cet essai clinique est mené conjointement avec un test diagnostique compagnon destiné à identifier les patients HLA-A2 positifs éligibles au traitement. Le test repose sur l'identification du biomarqueur HLA-A2 à l'aide d'un séquençage de l'ADN à haut débit effectué sur de l'ADN extrait d'un échantillon de sang du patient.

L'étude ARTEMIA repose sur les résultats positifs du premier essai clinique de phase 3 de Tedopi®, ATALANTE, mené en troisième ligne de traitement chez les patients HLA-A2-positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) qui avaient développé une résistance aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI).

**Résistance secondaire : définie comme la progression de la maladie survenant après au moins 12 semaines de traitement de maintenance par inhibiteur de point de contrôle immunitaire en monothérapie (SITC Task Force 2020 – Kluger H. et al., 2020).*

RÉSULTATS CLINIQUES POSITIFS DE L'ESSAI INITIAL DE PHASE 3, ATALANTE 1, EN TROISIÈME LIGNE DE TRAITEMENT

L'essai international de phase 3 de Tedopi®, Atalante 1, visait à évaluer les bénéfices du produit chez des patients HLA-A2 positifs en deuxième ou troisième ligne de traitement (84% de la population randomisée) versus une chimiothérapie (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.

La population des patients « post inhibiteur de contrôle », à laquelle s'adresse l'étude Atalante 1, est aujourd'hui en croissance, les inhibiteurs de contrôle T anti-PD1 et anti PD-(L)1 étant en effet reconnus comme traitement standard, à la fois à un stade plus précoce de la maladie en stade III, en première ligne de traitement au stade IIIB invasif et IV métastatique (à la place ou en combinaison avec des chimiothérapies) ou en deuxième ligne de traitement (après échec d'une première ligne thérapeutique à base de platine).

Tedopi® est le premier vaccin thérapeutique contre le cancer ayant montré des résultats d'efficacité cliniquement significatifs associés à un meilleur profil de tolérance et de qualité de vie versus comparateur (traitement de référence à base de chimiothérapie), après échec d'un inhibiteur de point de contrôle dans le cancer du poumon non à petites cellules avancé.

Les résultats positifs de l'essai clinique Atalante-1 ont été publiés en septembre 2023 dans *Annals of Oncology*, une revue à comité de lecture.

L'article, intitulé « *Randomized Open-Label Controlled Study of Cancer Vaccine OSE2101 Versus Chemotherapy in HLA-A2-positive Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with Resistance to Immunotherapy : ATALANTE-1* » présente les données positives de cette étude clinique internationale de phase 3 randomisée ** qui montre que Tedopi® améliore la survie globale avec un meilleur profil de tolérance et une meilleure qualité de vie en monothérapie versus une chimiothérapie, chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un CPNPC avancé ou métastatique ayant progressé après au moins 12 semaines après un traitement séquentiel par chimiothérapie et inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI).

* *Annals of Oncology, Impact Factor 2023: 50.5, journal de la « European Society for Medical Oncology » et de la « Japanese Society of Medical Oncology » qui propose des publications revues par un comité de lecture pertinentes et synthétiques sur les traitements innovants contre le cancer ou sur des travaux translationnels en oncologie et en médecine de précision.*

** *Premiers résultats présentés par le Pr Benjamin Besse au congrès 2021 de l'ESMO, cf. communiqué de presse du 20 septembre 2021.*

Principaux résultats de la première étude clinique de phase 3 de Tedopi® chez des patients HLA-A2 positifs atteint d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

Cet essai de phase 3 a permis de démontrer un bénéfice thérapeutique significatif chez les patients en résistance secondaire (1) aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI), définie par des patients en échec à une chimiothérapie à base de platine suivie par un minimum de 12 semaines d'un traitement par IPC (analyse principale de l'essai). 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 CPNPC en résistance secondaire aux IPC.

Les principaux résultats ont montré :

Une meilleure efficacité

1. La survie globale (critère principal) a été améliorée de façon statistiquement significative :

HR = 0.59 (95% CI : 0,38, 0,91) en faveur du bras Tedopi®, avec une réduction de 41 % du risque de décès.

Un taux de survie globale à un an de 44,4 % avec Tedopi® versus 27,5 % avec la chimiothérapie. Un gain cliniquement pertinent en médiane de survie globale de 3,6 mois avec Tedopi®, soit une survie globale médiane de 11,1 mois avec Tedopi® versus 7,5 mois avec le traitement standard (p = 0,017).

2. La survie après progression était aussi significativement plus longue dans le bras Tedopi® (7,7 mois versus 4,6 mois ; p = 0,004).

Un meilleur profil de tolérance et une meilleure qualité de vie

1. Le score de performance ECOG PS (2), de l'état général maintenu avec un temps jusqu'à détérioration significativement plus long dans le bras Tedopi® (9,0 versus 3,3 mois ; p=0,006 ; HR = 0,43).
2. Une meilleure qualité de vie observée avec Tedopi® (p = 0,04). (État général : p = 0,045 ; Principales fonctions : p = 0,025).
3. Un bon profil de tolérance de Tedopi® avec moins d'effets indésirables de grade 3-5 (Tedopi® : 38 % versus traitement standard : 68 % ; p < 0,001).

⁽¹⁾ La résistance secondaire est définie par un échec après un minimum de 12 semaines de traitement par IPC en séquentiel avec une chimiothérapie (Kluger HM et al ; Journal for immunoTherapy of Cancer 2020 définissant la résistance tumorale au blocage de la voie PD-1 : recommandations de la première Taskforce du SITC sur la résistance à l'immunothérapie).

⁽²⁾ Le score ECOG est une échelle de performance permettant d'évaluer l'état de santé général d'un patient. Elle est sous-divisée en 5 grades allant de pleinement actif (0), à totalement invalide puis, au décès (5).



Résultats de l'étude de phase 3 ATALANTE-1 testant Tedopi® par rapport à la chimiothérapie chez des patients HLA-A2-positifs atteints d'un CPNPC avancé. (À gauche) Les patients traités par Tedopi® présentent une augmentation statistiquement significative de la survie globale (SG) de 3,6 mois par rapport aux patients traités par chimiothérapie standard (11,1 mois contre 7,5 mois, $p=0,017$). (À droite) Tedopi® est associé à une meilleure qualité de vie évaluée sur plusieurs paramètres tels que l'état général ($p = 0,045$) et les principales fonctions ($p = 0,025$), surlignés en jaune.

Ces résultats cliniques positifs issus d'une première étude de phase 3 dans une population cible clairement définie en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle sont basés sur un fort rationnel biologique : la réponse accrue effectrice des cellules T spécifiques induite par le mécanisme d'action innovant de Tedopi® est corrélée à une amélioration de la survie globale chez les patients HLA-A2+ souffrant d'un CPNPC. L'activation directe des lymphocytes T spécifiques à la tumeur par Tedopi® diffère des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires qui lèvent un frein à la réponse immunitaire. En cas d'échappement, les lymphocytes T sont décrits comme « épuisés » (« cellules T épuisées ») et perdent leur fonction effectrice.

DES PROGRAMMES D'ACCES COMPASSIONNEL EN COURS EN TROISIEME LIGNE DE TRAITEMENT EN RESISTANCE SECONDAIRE A UN TRAITEMENT SEQUENTIEL PAR CHIMIOTHERAPIE SUIVI D'UNE IMMUNOTHERAPIE

Les patients peuvent bénéficier de Tedopi® à travers des programmes d'accès compassionnel nominatif en troisième ligne ou lignes ultérieures de traitement (post-chimio-immunothérapie) actuellement autorisés en France, en Italie et en Espagne, confirmant ainsi le fort besoin médical de disposer de nouvelles options thérapeutiques.

La Haute Autorité de Santé a émis une décision négative sur la demande de programme d'accès précoce de cohorte en troisième ligne de traitement. L'inclusion de patients dans la précédente phase 3 (Atalante-1) a été interrompue en raison de la crise COVID et l'analyse primaire qui a suivi a été menée sur une population d'intérêt en résistance secondaire.

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

Tedopi® est évalué en combinaison dans une autre indication - trois essais cliniques de phase 2 menés sous la promotion de groupes cliniques coopérateurs en oncologie

PHASE 2 CLINIQUE DANS LE CANCER DU PANCRÉAS AVANCÉ SOUS LA PROMOTION DU GROUPE COOPÉRATEUR EN ONCOLOGIE, GERCOR



L'essai clinique de phase 2 TEDOPaM est une étude non comparative, randomisée évaluant FOLFIRI* et Tedopi® plus la chimiothérapie FOLFIRI en traitement de maintenance après traitement d'induction par FOLFIRINOX** chez des patients HLA-A2 souffrant d'un adénocarcinome pancréatique avancé ou métastatique, sans progression après 8 cycles de FOLFIRINOX. Le critère principal de l'étude est le taux de survie à un an (Fleming – analyse de futilité ; hypothèse nulle 25 % ; hypothèse alternative ≥ 50 %), Le critère secondaire majeur est la durée jusqu'à échec de la stratégie de maintenance (durée jusqu'à échec de la stratégie = durée de maintenance + réintroduction de FOLFIRI).

Le recrutement dans cette étude a été finalisé en mai 2023 avec un total de 106 patients inclus dans les deux bras. En mars 2025, la Société et le GERCOR ont annoncé que l'étude avait atteint son objectif principal, montrant des résultats positifs selon les hypothèses statistiques prédéfinies, et une toxicité minimale avec Tedopi® en combinaison avec FOLFIRI en traitement de maintenance. Deux réponses complètes ont été observées lors de l'ajout de Tedopi®. L'âge médian était de 64 ans, avec 53 % d'hommes et 69 % présentant des métastases. Le nombre médian d'injections de Tedopi® était de 7,5. À la date limite de collecte des données, le 9 décembre 2024, le suivi médian était de 21 mois. Le suivi des patients se poursuit pour les données de survie globale et de tolérance, et une analyse translationnelle est en cours.

**FOLFIRI : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile et irinotécan ; **FOLFIRINOX : chimiothérapie associant acide folinique, fluorouracile, irinotécan et oxaliplatine.*

Clinicaltrials.gov : [NCT03806309](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03806309)

PHASE 2 CLINIQUE DANS LE CPCPC APRÈS UNE PREMIÈRE LIGNE DE CHIMIO-IMMUNOTHÉRAPIE SOUS LA PROMOTION DE LA FONDATION ITALIENNE FoRT



Combi-TED est une étude de phase 2 en ouvert, randomisée, à trois bras, évaluant Tedopi® en combinaison avec l'inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD1 Opdivo® (nivolumab) de Bristol Myers Squibb, ou Tedopi® plus docetaxel ou docetaxel seul (bras de référence) en traitement de deuxième ligne chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un CPNPC métastatique et ne présentant aucun signe de mutations d'EGFR ou de réarrangement d'ALK ou de ROS1, après une première ligne de chimio-immunothérapie. Le critère principal est un taux de survie à 1 an. Cet essai clinique est mené sous la promotion de la fondation italienne en oncologie, FoRT, avec le soutien de Bristol Myers Squibb et d'OSE Immunotherapeutics

Les promoteurs ont annoncé la fin du recrutement en septembre 2025, avec 105 patients recrutés dans l'étude clinique. Les résultats de l'étude sont attendus au second semestre 2026.

Clinicaltrials.gov : [NCT04884282](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04884282)

PHASE 2 CLINIQUE DANS LE CANCER DE L'OVAIRE SOUS LA PROMOTION DU GROUPE COOPÉRATEUR EN ONCOLOGIE, ARCAGY-GINECO



L'essai clinique de phase 2 TEDOVA comprend 3 bras de traitement et évalue Tedopi® en traitement de maintenance en monothérapie ou en association avec l'anti-PD1 Keytruda® (pembrolizumab), un inhibiteur de point de contrôle de Merck, versus le traitement de référence chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en situation de rechute platine sensible, et dont la maladie est contrôlée après chimiothérapie avec platine.

185 patientes ont été incluses dans l'essai TEDOVA, et les résultats préliminaires ont été communiqués en avril 2026 et présentés au congrès de l'ASCO 2026.

Le critère d'évaluation principal a été atteint, les résultats montrant une amélioration statistiquement significative de la SSP pour l'association de Tedopi® et du pembrolizumab par rapport aux meilleurs traitements (médiane de SSP de 4,1 mois contre 2,8 mois ; HR=0,53 ; p<0,001). En comparant les deux bras expérimentaux, l'ajout du pembrolizumab à Tedopi® a entraîné une réduction de 28 % du risque de progression ou de décès (HR=0,72, p=0,074).

L'association du pembrolizumab à Tedopi® a été associée à une incidence accrue d'événements indésirables, y compris des événements d'origine immunologique, cohérents avec le mécanisme d'action de l'immunothérapie. *Clinicaltrials.gov* : [NCT04713514](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04713514)

UN RATIONNEL SOLIDE POUR ÉVALUER TEDOPI® EN ASSOCIATION AVEC UN INHIBITEUR DE POINT DE CONTRÔLE (OU CHECKPOINT INHIBITOR)

Le blocage des inhibiteurs de point de contrôle est l'approche la plus avancée de l'immunothérapie des cancers pour activer l'immunité antitumorale avec deux produits enregistrés par exemple dans le cancer du poumon (CPNPC) ou dans le mélanome (nivolumab et pembrolizumab). Si cette activité clinique est très prometteuse avec une différence de survie observée vis-à-vis de la chimiothérapie, d'autres stratégies sont attendues pour augmenter les résultats en termes de survie, de temps de survie sans progression, de qualité de vie, de contrôle des réactions auto-immunes observées. L'élimination effective d'une tumeur nécessite des mécanismes immunitaires coordonnés impliquant à la fois l'activation des cellules

immunitaires effectrices et le blocage des mécanismes suppresseurs. Par conséquent, il y a un fort rationnel pour combiner des « vaccins thérapeutiques agissant spécifiquement sur l'activation des lymphocytes T » spécifiques de la tumeur avec des inhibiteurs de points de contrôle non spécifiques levant un frein aux lymphocytes T.

Pour contrer l'attaque du système immunitaire, les cellules cancéreuses utilisent une grande variété de mécanismes, y compris une faible expression des molécules d'histocompatibilité ou CMH (MHC en anglais) (les récepteurs du MHC sont essentiels lorsqu'ils s'associent aux peptides sous forme d'épitopes ou de néoépitopes, pour pouvoir déclencher une réponse des lymphocytes T). Les cellules cancéreuses utilisent également l'expression de molécules inhibitrices de cellules T sur lesquels agissent les inhibiteurs de point de contrôle comme certains membres de la famille de molécules appelées B7, on retrouve PD-L1 ligand de PD1 (également PD-L2, B7-H3, VISTA).

5.1.1.2 OSE-279, ANTICORPS MONOCLONAL ANTI-PD1 BREVETÉ D'OSE

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

OSE-279 constitue par ailleurs l'ossature centrale anti-PD1 de la technologie BiCK1® d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle visant le récepteur PD1 et d'autres cibles innovantes, fusionnée à des nouvelles cibles d'immunothérapie.

PHASE 1/2 CLINIQUE EN COURS DANS LES TUMEURS SOLIDES RÉSULTATS PRIMAIRES POSITIFS D'EFFICACITÉ ET DE TOLÉRANCE

OSE-279 est en cours d'essai clinique de phase 1/2 dans les tumeurs solides avancées depuis décembre 2022. Il s'agit d'une étude en ouvert d'escalade et d'expansion de dose visant à déterminer la dose maximum tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase 2 de l'anti-PD1 OSE-279 en monothérapie. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité antitumorale, l'évaluation du profil de tolérance, la pharmacocinétique et l'occupation du récepteur ou le profil de pharmacodynamie.

Les données collectées jusqu'à maintenant montrent un bon profil de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ainsi qu'un profil de tolérance acceptable, conforme au développement précédent des anti-PD1, et un signal élevé d'efficacité chez les 20 premiers patients représentant 13 types différents de tumeurs. Quatre réponses partielles en cours, à la dose de 600 mg toutes les 6 semaines avec un taux de réponse de 36 %, ont été confirmées chez des patients atteints de carcinome épidermoïde anal, de sarcome pléomorphe indifférencié, de cancer thyroïdien oncocytaire et de sarcome alvéolaire des parties molles. Une réponse partielle confirmée (81 % de réduction des lésions ciblées), toujours en cours, a été observée après une seule dose d'OSE-279 à 300 mg chez un patient atteint d'un carcinome hépatocellulaire. Cinq maladies stables ont été rapportées à différents niveaux de dose et 7 patients sont en cours de traitement. Le profil de pharmacocinétique a montré une bonne proportionnalité des doses et une bonne exposition. L'occupation des récepteurs a été maintenue. À la dose de 600 mg toutes les 6 semaines, aucune toxicité dose-limitante n'a été rapportée chez 10 patients. Après la dose de 300 mg toutes les 3 semaines recommandée pour la Phase 2 (DRP2), la dose de 600 mg toutes les 6 semaines a été sélectionnée comme deuxième DRP2.

Suite à ces résultats, OSE-279 est évalué en combinaison avec Tedopi® dans un essai clinique de phase 1/2 dans le traitement de première ligne du CPNPC chez des patients HLA-A2 positifs présentant une expression élevée de PDL-1.

Clinicaltrials.gov : [NCT05751798](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05751798)

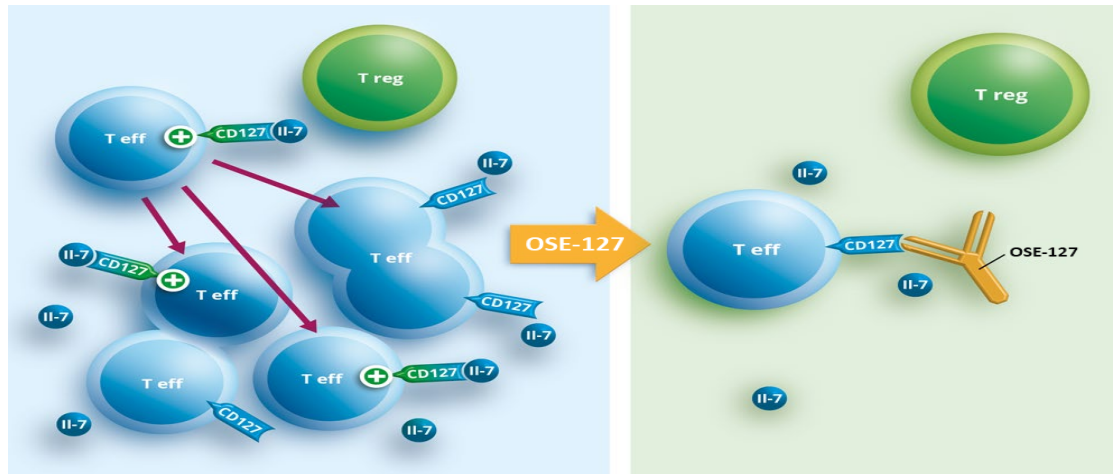
5.1.1.3 Lusvertikimab (OSE-127), anticorps monoclonal immunomodulateur et pur antagoniste du récepteur de l'interleukine-7 : DES RÉSULTATS CLINIQUES DE PHASE 2 POSITIFS

Lusvertikimab (OSE-127) est un anticorps monoclonal immunomodulateur humanisé ciblant le récepteur CD127, la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine-7 (IL-7R). Lusvertikimab induit un puissant effet antagoniste sur les lymphocytes T effecteurs. Lusvertikimab a été évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase 2, nommé CoTikiS, chez des patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) modérée à active.

CIBLE

L'interleukine-7 (IL-7) est une interleukine impliquée dans la survie, le développement et l'homéostasie des lymphocytes T. La multiplication des lymphocytes T nécessite la présence d'interleukine 7. L'IL-7 représente le carburant de nombreuses maladies auto-immunes (Dooms, H. et al. 2013). Un défi majeur dans le traitement des maladies inflammatoires pourrait être la présence de lymphocytes T mémoires pathogènes dans les tissus, susceptibles de résister au traitement immunomodulateur conventionnel et de pouvoir contrôler l'expansion de ces cellules T mémoires pathogéniques tout en évitant de bloquer les cellules T régulatrices.

Le récepteur de l'interleukine-7 est composé de deux sous-unités, la chaîne alpha (ou CD127) et la chaîne gamma (ou CD132), qui est commune à d'autres récepteurs des interleukines (récepteur de l'IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15). Le blocage du récepteur de l'interleukine-7 représente une cible thérapeutique permettant de multiples applications en particulier dans des maladies auto-immunes. Presque tous les lymphocytes T expriment l'IL-7R, avec une exception de taille pour les cellules T régulatrices (Treg) (Michel, L. et al. 2008 ; Powell, N. et al. 2012), cette approche thérapeutique constitue une opportunité pour cibler sélectivement les T effecteurs (T eff) tout en épargnant les T régulateurs.



Lusvertikimab (OSE-127) a un effet antagoniste puissant sur la chaîne alpha du récepteur de l'IL-7 (CD127), inhibant ainsi efficacement les lymphocytes T effecteurs (T eff) et les lymphocytes T à mémoire de longue durée tout en préservant les lymphocytes T régulateurs (T-reg).

MÉCANISME D'ACTION

Lusvertikimab (OSE-127) présente un mécanisme d'action innovant : il bloque l'interleukine-7 et l'internalisation du récepteur, induisant ainsi un effet antagoniste puissant sur les lymphocytes T pathogènes impliqués dans les maladies auto-immunes. Ce mécanisme a été confirmé dans des modèles in vivo de maladies auto-immunes mimant une rectocolite hémorragique humaine, maladie inflammatoire de l'intestin dans laquelle les lymphocytes T jouent un rôle délétère en détruisant la muqueuse du côlon.

PHASE 2 CLINIQUE (ÉTUDE COTIKIS) DANS LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE ACTIVE MODÉRÉE À SÉVÈRE : RÉSULTATS POSITIFS D'EFFICACITÉ ET DE TOLÉRANCE

L'essai clinique de phase 2 CoTikiS randomisé et en double aveugle a évalué l'efficacité et la tolérance de Lusvertikimab versus placebo chez 136 patients atteints de RCH active modérée à sévère, en échec ou qui n'ont pas répondu à un (des) traitement(s) antérieur(s) (à savoir, corticostéroïdes, agents immunosuppresseurs ou traitements biologiques antérieurs). CoTikiS est une étude de 50 semaines, comprenant une période d'induction de 10 semaines évaluant deux doses (450 mg et 850 mg) de lusvertikimab versus placebo, suivie d'une période d'extension en ouvert (OLE) de 24 semaines au cours de laquelle les sujets ont reçu des perfusions de 850 mg de lusvertikimab toutes les quatre semaines et une période de suivi de tolérance de 16 semaines sans traitement.

Clinicaltrials.gov : [NCT04882007-CoTikiS](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04882007)

Les résultats de la phase d'induction de CoTikiS après 10 semaines de traitement chez l'ensemble des patients et dans le sous-groupe de patients atteints de rectocolite hémorragique sévère et présentant un taux élevé de protéine fécale calprotectine (CPF) au départ, ont été présentés en février 2025 au congrès de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organization).

Critère d'évaluation principal à la semaine 10

Amélioration de l'indice global d'activité de la maladie RCH (score de Mayo modifié)

- Groupe Lusv 450 mg : différence de -1,16 point versus placebo (p = 0,019)
- Groupe Lusv 850 mg : différence de -0,9 point versus placebo (p = 0,036)
- Groupe poolé 450 + 850 mg : différence de -1,00 point versus placebo (p = 0,010)

Critères secondaires à la semaine 10 :

- Taux de rémission clinique : 16 % pour le groupe poolé 450 + 850 mg (n = 85) versus 4 % pour le groupe placebo (n = 49) (rapport de cotes = 4,25 ; p = 0,066)
- Taux d'amélioration endoscopique : 32 % pour le groupe poolé versus 13 % pour le groupe placebo (rapport de cotes = 3,29 ; p = 0,027)
- Taux de rémission endoscopique : 25 % pour le groupe poolé versus 13 % pour le groupe placebo (rapport de cotes = 2,33 ; p = 0,120)
- Variation du score moyen endoscopique de sévérité de la rectocolite hémorragique (UCEIS) : -1,35 pour le groupe poolé versus -0,32 pour le groupe placebo (p = 0,007)
- Calprotectine fécale (CPF) : +189 µg/g pour le groupe placebo, -830 µg/g pour le groupe 450 mg (p = 0,009), -635 µg/g pour le groupe 850 mg (p = 0,018) et -716 µg/g pour le groupe poolé (p = 0,004)

Les objectifs exploratoires comprenaient l'analyse (centralisée et en aveugle) de scores histologiques, comme le nombre et la proportion de patients avec une amélioration histologique à la semaine 10, définie par un index histologique de Nancy (NHI) de 0 ou 1, et le nombre et la proportion de patients avec une amélioration histo-endoscopique de la muqueuse à la semaine 10, définie par un NHI ≤ 1 avec un score endoscopique de Mayo ≤ 1. Des données histologiques complémentaires incluaient les variations de l'index histologique de Robarts (RHI) et du score Geboes (GS) par rapport à la valeur de référence.

Amélioration histologique (score NHI ≤ 1) à S10 : Khi-carré p < 0,01

- 45,2 % dans le groupe 450 mg (n=31) ; différence versus placebo de 35,2 % (p<0,01)
- 31,0 % dans le groupe 850 mg (n=42) ; différence versus placebo de 21,0 % (p=0,02)
- 37,0 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg (n = 73) ; différence versus placebo de 27,0 % (p < 0,01)
- 10,0 % dans le groupe placebo (n = 40)

Amélioration histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI) (score NHI ≤ 1 + MES ≤ 1) à S10 :

Khi-carré p = 0,02

- 32,3 % dans le groupe 450 mg ; différence versus placebo de 24,8 % (p < 0,01)
- 14,3 % dans le groupe 850 mg ; différence versus placebo de 6,8 % (p = 0,33)
- 21,9 % dans le groupe poolé 450 + 850 mg ; différence versus placebo de 14,4 % (p = 0,05)
- 7,5 % dans le groupe placebo

Variations moyennes du score histologique de Geboes (GS) par rapport à la valeur de référence à S10 : Khi-carré p = 0,05

- Groupe 450 mg : -2,9 (SD : 7,2)
- Groupe 850 mg : -4,2 (SD : 6,1 ; p < 0,01 versus placebo)
- Groupe poolé 450 + 850 mg : -3,7 (SD : 6,6 ; p = 0,02 versus placebo)
- Placebo : -0,7 (SD : 5,1)

Variations moyennes de l'indice histologique de Robarts (RHI) par rapport à la valeur de référence à S10 : Khi-carré p < 0,01

- Groupe 450 mg : -3,5 (SD : 12,3)
- Groupe 850 mg : -8,5 (SD : 10,8 ; p < 0,01 versus placebo)
- Groupe poolé 450 + 850 mg : -6,4 (SD : 11,7 ; p = 0,01 versus placebo)
- Placebo : -0,6 (SD : 9,2)

Profil de tolérance

Lusvertikimab a présenté un bon profil de tolérance et a été bien toléré, sans différence entre les deux groupes de dose et le placebo sur l'incidence des effets indésirables graves (EIG) liés au médicament, des effets indésirables (EI) entraînant l'arrêt du médicament, des EI liés au médicament et des EI graves liés au médicament, des infections opportunistes ou des réactions à la perfusion pendant la période d'induction.

Période d'extension en ouvert

Les résultats de l'extension en ouvert (OLE) de l'étude de phase 2 CoTikiS, qui s'étend de la semaine 10 à la semaine 34, ont été communiqués en mai 2025 et fournissent un ensemble de données convaincantes sur l'efficacité et la tolérance de Lusvertikimab dans la RCH :

- 89 % des participants sont entrés dans la période OLE et 87 % d'entre eux ont terminé l'étude.
- Les taux de rémission symptomatique se sont améliorés pour tous les groupes de dose au cours de la période OLE, ce qui suggère un renforcement de l'efficacité. Pour les participants qui avaient reçu la dose de 850 mg dès le début de l'étude, les taux se sont stabilisés dès la semaine 14 ; les taux de rémission symptomatique ont continué de s'améliorer jusqu'à la semaine 26 pour le groupe d'induction de 450 mg (10 semaines de 450 mg, 16 semaines de 850 mg) et jusqu'à la semaine 34 pour le groupe recevant un placebo dans la phase d'induction (10 semaines de placebo, 14 semaines de 850 mg de lusvertikimab).
- 92 % des participants qui avaient obtenu une rémission symptomatique avec l'une ou l'autre dose de lusvertikimab au cours de la période d'induction l'ont maintenue pendant toute la période OLE, y compris 100 % de ceux qui ont obtenu une rémission dans le groupe recevant la dose de 850 mg.
- 61 % des participants qui n'avaient pas obtenu de rémission symptomatique avec l'une ou l'autre des doses de Lusvertikimab au cours de la période d'induction l'ont obtenue au cours de la période OLE.
- 85 % des participants qui avaient été dans le bras placebo pendant la période d'induction ont ensuite obtenu une rémission symptomatique après avoir reçu 850 mg pendant la période OLE.
- 82 % des participants ont obtenu une rémission des saignements rectaux à la fin de la période OLE.
- Lusvertikimab a été bien toléré sur une période de traitement de 34 semaines, avec un bon profil de tolérance et sans augmentation du taux ou de la gravité des infections.

PHASE 1 CLINIQUE POSITIVE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN

L'étude clinique d'escalade de dose de phase 1, de première administration à l'homme, visait à évaluer l'innocuité et la tolérabilité de doses uniques et répétées de Lusvertikimab (OSE-127) administrées par voie intraveineuse et sous-cutanée. Cet essai randomisé, en double aveugle contre placebo, a été mené chez 63 volontaires sains. Les objectifs secondaires de l'essai comprenaient l'évaluation de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie et de l'immunogénicité pour analyser et comprendre l'absorption et la métabolisation du produit. Par ailleurs, des biomarqueurs exploratoires ont permis d'évaluer le potentiel du produit dans le traitement des maladies auto-immunes inflammatoires.

En phase 1, lusvertikimab (OSE-127) a présenté un bon profil d'innocuité et de tolérabilité, sans signes de lymphopénie significative, de libération de cytokines ou d'altération des compartiments de cellules T. Tous les paramètres de pharmacocinétique et de pharmacodynamie étaient cohérents et dose-proportionnels aux différentes doses croissantes testées jusqu'à 10 mg/kg. Une diminution de la signature des gènes associés à la voie de l'IL-7 dans les cellules sanguines périphériques humaines a été démontrée, confirmant le blocage effectif de la cible.

Un article, intitulé 'First-in-Human Study in Healthy Subjects with the Non-Cytotoxic 1 Monoclonal Antibody OSE-127 (Lusvertikimab), a Strict Antagonist of the IL-7R α ', a été publié en février 2023 dans le 'The Journal of Immunology' et a été sélectionné comme 'Top Read' dans l'édition de mars.

Cette publication portait sur les résultats positifs de l'étude de phase 1 et sur la compréhension du profil d'innocuité et de tolérabilité de l'OSE-127. De plus, la publication mettait en évidence un mécanisme d'action différencié et innovant du seul anticorps monoclonal antagoniste complet du récepteur de l'IL-7 pour le traitement de maladies auto-immunes chroniques et de la leucémie lymphoblastique.

DES DONNÉES PRÉCLINIQUES POSITIVES SUR LUSVERTIKIMAB EN COMBINAISON DANS LA COLITE CHRONIQUE

En février 2025, la Société a présenté des données précliniques positives sur la combinaison de l'anti-IL-7 récepteur (IL-7R) avec des anticorps monoclonaux (mAb) anti-IL-12/23 dans la colite chronique, au 20e Congrès de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Organization). Cette présentation a montré que l'IL-7 entraîne une résistance à l'inhibition anti-IL-23. L'administration d'un anti-IL-7R en combinaison avec un anti-IL-12/23 agit en synergie pour obtenir un contrôle préclinique profond de la colite chronique, caractérisé par une guérison histologique complète.

UN PROGRAMME DE RECHERCHE PRÉCLINIQUE EN COURS EN COLLABORATION AVEC L'UNIVERSITÉ DE KIEL DANS LA LEUCÉMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE (LAL)

Le ciblage de CD127/IL-7R est une stratégie innovante et prometteuse dans la LAL à précurseurs B ou à précurseurs T, la signalisation de CD127 étant importante pour le développement des cellules B et des cellules T ; des articles récents rapportent d'ailleurs le rôle majeur de CD127 dans le développement des LAL à précurseurs B et T (leucémie lymphoblastique

à cellules T) *. Malgré le pronostic favorable de la LAL à précurseurs B, les rechutes restent un défi clinique et le besoin en nouvelles immunothérapies ciblées est urgent. La LAL à précurseurs T est un cancer hématologique agressif dont les options de traitements sont limitées en cas de rechute.

Un programme de recherche est mené par OSE Immunotherapeutics et l'Université de Kiel. Ces travaux sur des modèles in vivo de xénogreffes avec des cellules issues de patients ont permis d'évaluer le potentiel thérapeutique d'OSE-127 antagoniste de l'IL-7R pour cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée de l'IL-7 chez 84 % des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à cellules précurseurs B ou T.

Lusvertikimab a reçu la désignation de médicament orphelin en Europe dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

*[Thomas et al. Leukemia 2021](#) : *"Activated interleukin-7 receptor signaling drives B-cell acute lymphoblastic leukemia in mice"*

[Silva et al. 2021](#) : *"Overexpression of wild-type IL-7R α promotes T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma"*

5.1.2 Produits en clinique développés en partenariat

5.1.2.1 PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104), anticorps monoclonal, antagoniste du CD28

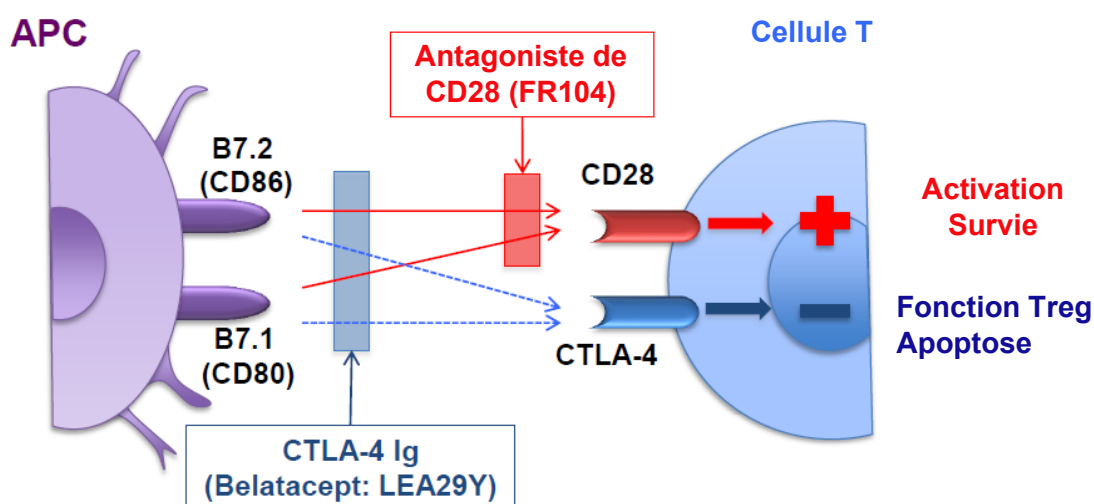
Pegrizeprement (VEL-101/FR104) est un fragment d'anticorps monovalent pégylé qui permet d'inhiber le récepteur CD28 de façon sélective avec des applications cliniques potentielles dans des pathologies auto-immunes et en transplantation. Il présente des résultats cliniques positifs chez le volontaire sain et dans l'essai clinique de phase 1/2 en transplantation splénique. En janvier 2026, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé à pegrizeprement la désignation de médicament orphelin pour la prévention du rejet d'organe chez les patients subissant une transplantation hépatique. En avril 2026, la FDA a accordé au pegrizeprement une désignation de médicament orphelin supplémentaire pour la prophylaxie du rejet d'allogreffe chez les patients bénéficiant d'une transplantation cardiaque.

Pegrizeprement (FR104) fait l'objet d'un accord de licence mondial (avril 2021) avec Veloxis Pharmaceuticals Inc., une société leader dans le domaine de la transplantation, pour le développement, la fabrication et la commercialisation de FR104 pour toutes les indications de transplantation.

CIBLE

CD28 est un récepteur co-stimulateur exprimé à la surface d'un lymphocyte qui se lie aux ligands B7.1 (CD80) ou B7.2 (CD86), exprimés à la surface d'une cellule présentatrice d'antigènes (APC). Les récepteurs co-stimulateurs sont nécessaires à l'activation complète de la réponse des lymphocytes T après l'interaction avec une APC.

La maladie auto-immune et le rejet de greffe sont dus à une réponse immunitaire indésirable contre les antigènes propres ou du donneur, respectivement. L'inhibition du signal co-stimulateur sur le lymphocyte T représente une nouvelle approche thérapeutique pour moduler la réponse immunitaire.



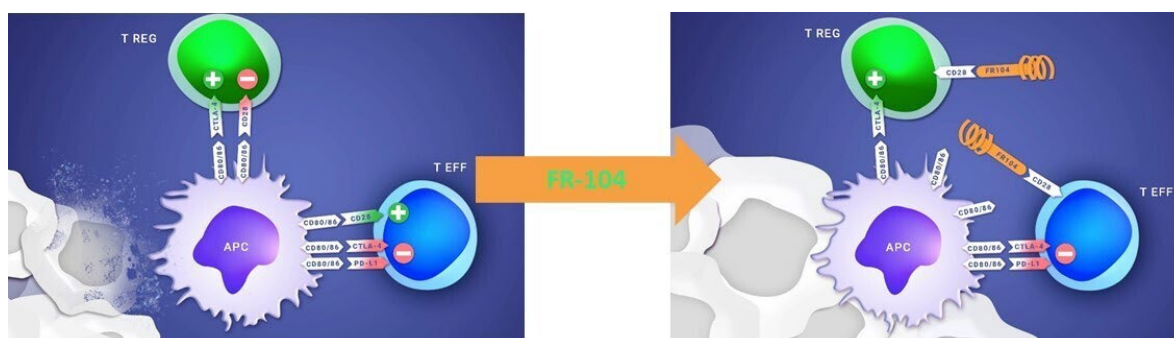
CD86/CD80 interagissent avec le corécepteur CD28 ou CTLA-4 sur les lymphocytes T effecteurs pour délivrer respectivement des signaux de stimulation ou d'inhibition. Pegrizeprement (FR104) inhibe spécifiquement CD28 tout en épargnant l'axe inhibiteur CTLA-4, antagonisant ainsi pleinement les fonctions des lymphocytes T effecteurs.

Normalement, le système immunitaire défend l'organisme vis-à-vis d'agressions extérieures et tolère ses propres constituants. Une maladie auto-immune survient quand les mécanismes de tolérance au soi deviennent défaillants, permettant aux lymphocytes auto-réactifs d'attaquer les constituants de l'organisme. Le système immunitaire devient alors pathogène et induit des lésions tissulaires ou cellulaires. Ces maladies évoluent de façon chronique tout au long de la vie, avec des phases de poussées et de rémissions. Des signaux de costimulation sont nécessaires pour que l'activation néfaste du lymphocyte T se poursuive. Bloquer ces signaux de costimulation est une nouvelle voie thérapeutique dans laquelle le pegrizeprement (VEL-101/FR104) s'inscrit.

Dans la transplantation et la greffe, le système immunitaire cherche à éliminer ce qu'il considère comme étranger. Dans la greffe de moelle, les cellules immunocompétentes contenues dans le greffon sont capables de reconnaître comme étrangers les alloantigènes de l'hôte et de les rejeter. Il s'agit de la maladie du greffon contre l'hôte ou GVHD (Graft Versus Host Disease). L'alloréactivité (c'est-à-dire les antigènes provenant d'un individu de la même espèce mais présentant une structure génétique et tissulaire différente) reste un obstacle majeur aux transplantations d'organes et de tissus puisque les rejets immunologiques aboutissent à la perte relativement rapide du greffon sans traitement immunosuppresseur. Les lymphocytes alloréactifs sont au cœur de ces rejets et développent des réponses immunes de forte intensité que l'on cherche à bloquer.

MÉCANISME D'ACTION

Pegrizeprium (VEL-101/FR104) est un anticorps monoclonal anti-CD28, c'est un fragment humanisé Fab monovalent hétérodimérique et il est pégylé. Il neutralise l'interaction du CD28 avec ses ligands CD80 et CD86 (et également CD275/ICOS-L). Du fait de sa forme monovalente, pegrizeprium bloque les interactions CD28-CD80/86 sans activer les lymphocytes T. De plus, pegrizeprium permet de contrôler les fonctions des lymphocytes T effecteurs tout en maximisant les cellules T régulatrices, comme illustré dans la figure ci-dessous.



Pegrizeprium (FR-104) neutralise l'axe co-stimulateur CD28 tout en épargnant les points de contrôle immunitaires CTLA-4 et PD-L1, ce qui entraîne une inhibition complète des cellules T effectrices. Au contraire, la stimulation des fonctions des cellules T régulatrices est conservée.

Une autre innovation repose sur le fait que pegrizeprium est un produit pégylé bi-branché. Cette modification chimique à l'extrémité C-terminale de l'anticorps augmente sa propriété pharmacocinétique, plus précisément en amplifiant sa rétention dans le sang.

PHASE 1/2 CLINIQUE (FIRsT) DANS LA TRANSPLANTATION RÉNALE : ANALYSE POSITIVE SUR LA RÉPONSE POST-TRANSPLANTATION ET LA TOLÉRANCE À UN AN

L'essai clinique de phase 1/2, l'étude FIRsT, vise à étudier l'innocuité, la tolérabilité et la pharmacocinétique de Pegrizeprium (VEL-101/FR104), ainsi que son efficacité clinique potentielle dans la prophylaxie du rejet aigu et sur la fonction rénale chez des patients transplantés rénaux *de novo* ayant reçu une allogreffe de donneurs définis selon les critères standards ([numéro NCT : NCT04837092](#)). Une évaluation de la tolérance et de l'efficacité du traitement par FR-104/VEL-101 a été réalisée après la transplantation, portant notamment sur la fonction rénale, l'incidence de rejet et les effets indésirables suspectés rapportés.

Cette étude a été menée dans le cadre d'un accord de collaboration entre OSE Immunotherapeutics et le CHU de Nantes qui en est le promoteur. Le professeur Gilles Blancho, qui dirige l'Institut de Transplantation Urologie-Néphrologie (ITUN) au sein du CHU, en est l'Investigateur Coordonnateur.

En juin 2024, l'analyse positive de cette étude a été présentée en communication orale par le professeur Gilles Blancho à l'*American Transplant Congress* à Philadelphie.

Dix patients candidats éligibles à une première transplantation rénale à faible risque de rejet, comme prévu au protocole, ont été inclus dans l'étude FIRsT dont huit étaient analysables (deux patients ont été sélectionnés et inclus mais n'ont pas pu recevoir de greffe pour des raisons techniques). Le traitement par tacrolimus (un inhibiteur de la calcineurine) a été arrêté 6 mois après la transplantation. Les huit patients ont reçu un an complet de traitement par Pegrizeprium (VEL-101/FR104).

Aucune alerte de tolérance n'a été détectée avec Pegrizeprium (VEL-101/FR104). Les effets indésirables étaient ceux habituellement observés en transplantation rénale. Le suivi pharmacologique a permis d'optimiser l'exposition au pegrizeprium (VEL-101/FR104) et de maintenir une occupation élevée des récepteurs au cours de l'année de suivi. Avec un suivi d'un an de tous les patients, non seulement aucun rejet aigu sous Pegrizeprium (VEL-101/FR104) n'a été observé, en particulier aucun épisode de rejet aigu n'est survenu après l'arrêt du tacrolimus, mais également aucune immunisation contre le donneur n'est apparue. L'un des enjeux clés de la transplantation d'organes reste de disposer d'alternatives aux inhibiteurs de la calcineurine avec des traitements immunosuppresseurs efficaces et un minimum d'effets secondaires, en particulier sur la fonction rénale, afin de préserver la qualité de vie des patients, et un contrôle à long terme de la réaction immunitaire post-transplantation.

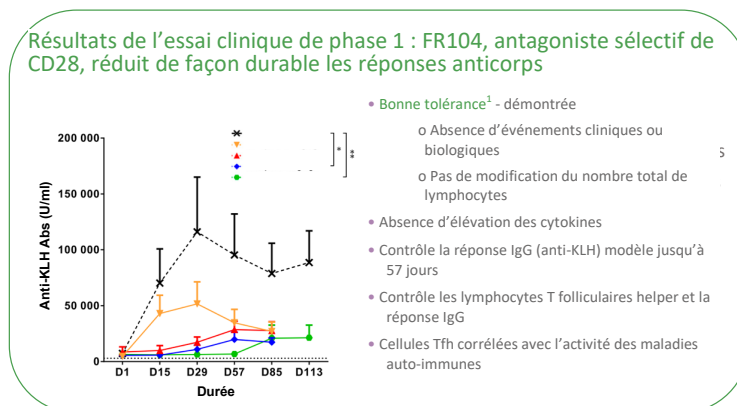
Les données présentées montrent la tolérance du produit utilisé en combinaison et les premiers signes d'efficacité chez les receveurs de greffe de rein, sans épisode de rejet aigu après un an de suivi chez tous les patients de l'étude. Les résultats de l'exploration du profil de tolérance de Pegrizeprium (VEL-101/FR104) semblent prometteurs et encourageants pour la poursuite du développement en phase 2 chez des patients subissant une transplantation rénale et nécessitant une solution innovante.

Clinicaltrials.gov : [NCT04837092](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04837092)

Phase 1 clinique : des résultats positifs

Un premier essai de phase 1 avec Pegrizeprium (VEL-101/FR104) a montré des résultats cliniques positifs. Le profil de tolérance clinique et biologique de ce nouveau produit s'est avéré très satisfaisant chez 64 volontaires sains recevant des doses croissantes du produit, en administration unique ou répétée. Par ailleurs, les premières données d'activité clinique, en utilisant un test au KLH, ont montré clairement une inhibition de la réponse anticorps contre le KLH et ceci de façon dose dépendante.

Les résultats de l'étude clinique de phase 1 de Pegrizeprium (VEL-101/FR104) ont montré une bonne tolérance clinique et biologique du produit. Son activité immunosuppressive chez l'homme a démontré que le produit avait tout le potentiel pour montrer une activité clinique dans le traitement de la transplantation et dans les maladies médiées par le système immunitaire.



ACCORD DE LICENCE POUR Pegrizeprium (VEL-101/FR104) DANS TOUTES LES INDICATIONS DE 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 Pegrizeprium (VEL-101/FR104) dans toutes les indications de transplantation. En parallèle, OSE Immunotherapeutics conserve tous les droits pour développer Pegrizeprium (VEL-101/FR104) dans les maladies auto-immunes. Par cet accord, Veloxis prévoit de développer Pegrizeprium (VEL-101/FR104) pour proposer une alternative thérapeutique potentielle dans la prophylaxie du rejet d'organe chez les patients ayant reçu une transplantation d'organe solide.

Un autre essai clinique de phase 1 a été mené sous la promotion de Veloxis pour évaluer Pegrizeprium (VEL-101/FR104) par voie sous-cutanée. Cet essai a été finalisé avec succès début 2023.

Dans la continuité de cet essai de phase 1 et de celui de phase 1/2 mené sous la promotion du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Veloxis prévoit de poursuivre le développement du produit par voie sous-cutanée dans une étude internationale de phase 2 dans la greffe rénale.

En 2022, Veloxis a obtenu une désignation « Fast Track » de la FDA pour le développement de Pegrizeprium (VEL-101/FR104) dans la prophylaxie contre le rejet de greffe.

En janvier 2026, Veloxis a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) a accordé la désignation de médicament orphelin au pegrizeprium (VEL-101) dans la prévention du rejet d'organe chez les patients subissant une transplantation hépatique.

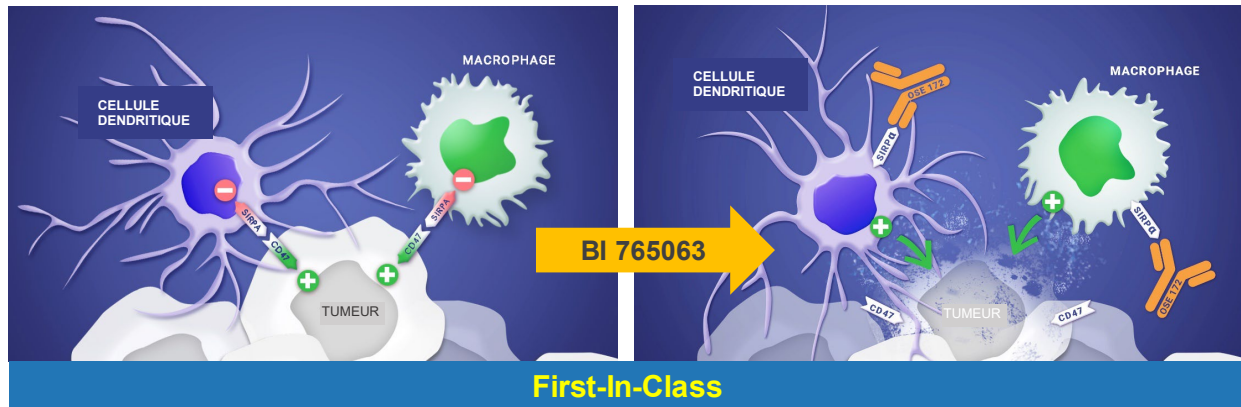
En avril 2026, Veloxis a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) américaine avait accordé une désignation de médicament orphelin supplémentaire au pegrizeprium (VEL-101) pour la prophylaxie du rejet d'allogreffe chez les patients bénéficiant d'une transplantation cardiaque.

5.1.2.2 BI 765063 (OSE-172) ET BI 770371, anticorps monoclonaux sélectifs antagonistes du récepteur myéloïde SIRPα – En évaluation clinique dans des études de phase 1 dans les tumeurs solides avancées; extension du développement dans les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques

BI 765063 et BI 770371 sont des anticorps monoclonaux qui bloquent sélectivement l'interaction SIRPα/CD47 et augmente ainsi la fonction des cellules myéloïdes : phagocytose des cellules tumorales et présentation d'antigènes tumoraux par les cellules dendritiques. BI 765063 et BI 770371 sont par ailleurs des inhibiteurs sélectifs de SIRPα qui, en raison de cette

propriété et de l'absence de liaison et de blocage par SIRP γ , un récepteur très similaire, garantissent le maintien d'une réponse des lymphocytes T et la destruction de la tumeur médiée par les cellules T.

SIRP α est un récepteur exprimé par les macrophages capables de reconnaître, d'absorber et de détruire les cellules cancéreuses. La liaison de ce récepteur à son ligand, le cluster de différenciation 47 (CD47), stoppe cette activité immunitaire. C'est pourquoi de nombreuses cellules cancéreuses déploient CD47 à leur surface pour échapper à la détection et à la destruction par le système immunitaire. Le blocage du SIRP α permet aux macrophages de renforcer leur activité immunitaire et de détruire les cellules cancéreuses.



SIRP α est exprimé par les cellules myéloïdes suppressives (MDSC, Myeloid-Derived Suppressor Cells) et par les macrophages associés à la tumeur (TAM, « Tumor Associated Macrophages ») et contrôle leur différenciation

La génération d'un microenvironnement tumoral immunosuppresseur est observée régulièrement dans la progression du cancer et implique plusieurs lignées cellulaires avec des fonctions suppressives. Les lymphocytes T régulateurs (appelés Treg) exercent une activité suppressive, la première génération d'inhibiteurs de point de contrôle agit sur ces cellules T régulatrices ou Treg (via les ligands des molécules CTLA-4, PD1 et PDL-1).

En parallèle, on observe la différenciation de lignées cellulaires suppressives d'origine myéloïde (appelées MDSC, Myeloid-Derived Suppressor Cells), inhibant les fonctions des lymphocytes T effecteurs (par sécrétion de médiateurs comme TGF- β et l'IL-10). Ces cellules myéloïdes MDSC sont observées massivement dans le microenvironnement tumoral. En outre, les macrophages associés aux tumeurs (appelés TAM, Tumor Associated Macrophages) s'accumulent également localement avec des fonctions suppressives favorisant la croissance tumorale.

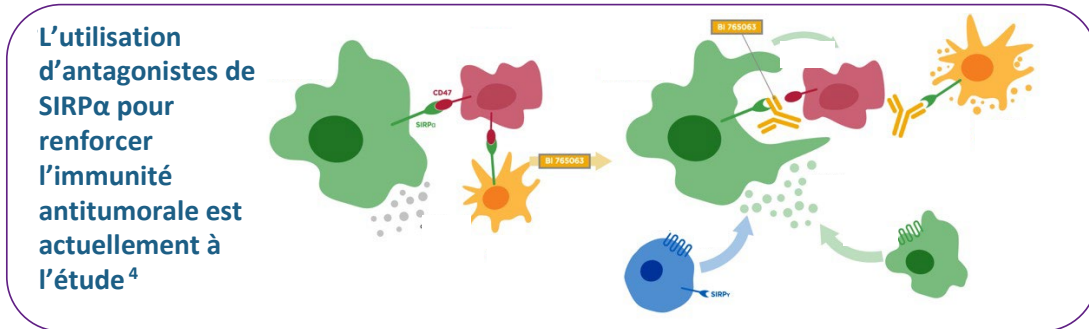
Actuellement, il n'existe pas de traitement permettant de réduire ou éliminer ces cellules myéloïdes suppressives ou ces macrophages associés aux tumeurs. Une deuxième génération d'inhibiteurs de points de contrôle peut voir le jour en ciblant ces nouvelles cibles cellulaires immunitaires suppressives.

Le développement clinique des programmes anti-SIRP α BI 765063 et BI 770371 est mené dans le cadre d'un accord de licence et de collaboration avec Boehringer Ingelheim, qui a acquis les droits exclusifs en avril 2018.

CIBLE

OSE Immunotherapeutics a identifié la cible SIRP α (Signal Regulatory Protein alpha) comme un point de contrôle majeur des cellules myéloïdes. La Société a mis au point un anticorps antagoniste sélectif de SIRP α , l'inhibiteur de point de contrôle BI 765063 (OSE-172), transformant le microenvironnement tumoral du fait d'un blocage des cellules suppressives et d'une activation des cellules effectrices antitumorales.

L'optimisation réalisée sur ce produit fait l'objet de plusieurs familles de brevets déposées par la Société, dont le premier a été publié le 24 avril 2016.



MÉCANISME D'ACTION

BI 765063 et BI 770371 sont des anticorps monoclonaux : inhibiteurs de points de contrôle de nouvelle génération, ils bloquent de manière ciblée une fonction des cellules suppressives myéloïdes associées à la tumeur (TAM). Ces cellules suppressives sont très nombreuses dans le microenvironnement tumoral et sont associées à un mauvais pronostic dans des cancers agressifs, car favorisant la croissance tumorale (Chanmee T et al., Cancers 2014).

BI 765063 et BI 770371 bloquent SIRPα, un récepteur fortement exprimé par les cellules myéloïdes et les cellules macrophagiques suppressives. BI 765063 et BI 770371 restaurent les fonctions effectrices de ces cellules suppressives, cette activité favorise la restauration de l'immuno-surveillance (Hanna R.N. et al ; Science 2015). Ils s'inscrivent également dans la combinaison aux autres thérapies immunologiques en particulier les inhibiteurs de point de contrôle agissant sur les lymphocytes T, à titre d'exemple ceux visant l'axe PD1/PD-L1 ou les produits entraînant une stimulation du système immunitaire.

Ces produits innovants s'inscrivent dans la transformation des cellules décrites comme « TAM », macrophages associés à la tumeur et des cellules myéloïdes suppressives « MDSC » pour bloquer ces cellules à mauvais pronostic et les transformer en cellules effectrices de bon pronostic.

Des données d'études précliniques et translationnelles montrent, dans des modèles *in vivo* chez le rongeur et *ex vivo* chez l'homme, l'efficacité et le mécanisme d'action de BI 765063, premier anticorps antagoniste sélectif du signal « Don't Eat Me » médié par SIRPα (Gauttier et al., JCI 2020). Pour la première fois, l'équipe de R&D d'OSE a identifié le signal « Don't Find Me », un mécanisme complémentaire médié par SIRPα selon lequel les cellules cancéreuses échappent à la détection immunitaire en empêchant les lymphocytes T de pénétrer au cœur de la tumeur. De plus, l'équipe a montré que le blocage de ce mécanisme, par l'inhibition de SIRPα, module les macrophages et rétablit la pénétration tumorale par les lymphocytes T.

Enfin, BI 765063 a démontré une activité antitumorale robuste dans différents modèles précliniques de cancer, y compris des modèles agressifs de carcinome hépatocellulaire et de cancer du sein. L'efficacité a été observée à la fois en monothérapie et en combinaison avec d'autres immunothérapies, telles que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Des études précliniques ont montré que BI 765063 remodèle le microenvironnement tumoral immunosuppresseur et réduit la croissance de la tumeur primaire et la dissémination des métastases en ciblant SIRPα tout en épargnant SIRPγ. Ces résultats ont été présentés lors de conférences internationales, notamment les suivantes :

(1) *Dual targeting of adaptive and innate checkpoints induces potent memory anti-tumor response*, Gauttier V. et al., EACR poster 2016

(2) *Selective targeting of the SIRPα immune checkpoints, but not CD47, controls the polarization of macrophages*, Gauttier V. et al., EACR poster 2016

(3) *Control of immune tolerance by the SIRPα -CD47 pathway and Myeloid-Derived Suppressor Cells*, Poirier N. et al., EACR poster ICI 2016

(4) *Selective Targeting of the SIRP-α Immune Checkpoints to Dampen Suppression By Myeloid-Derived Suppressor Cells And Control Polarization Of Human Macrophages*, Vanhove B et al 2016.

(5) *Selective targeting of SIRP alpha induces potent memory anti-tumor immune responses without presenting haematological toxicity*, Gauttier V et al., AACR poster 2017

PHASE 1 CLINIQUE DE BI 765063 DANS LES TUMEURS SOLIDES AVANCÉES

BI 765063, inhibiteur de SIRPα sur l'axe myéloïde SIRPα/CD47, est évalué par Boehringer Ingelheim dans diverses combinaisons chez des patients atteints d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (CCSTC) ou d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) métastatique ou en rechute dans le cadre d'une étude internationale de phase 1b initiée en mai 2022

et menée aux États-Unis, en Europe et en Asie (NCT05249426). L'essai vise à évaluer la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et des données préliminaires d'efficacité chez ces patients atteints de tumeurs solides avancées.

Des résultats prometteurs issus de la première étude de phase 1a, portant sur des données précoces d'efficacité clinique et des biomarqueurs prédictifs de la réponse et de la survie (portant sur SIRPα et non CD47) ont été présentés au congrès annuel de l'ACR (*American Association for Cancer Research*) en avril 2023. Cette analyse de biomarqueurs a permis de caractériser l'impact de BI 765063 sur l'environnement tumoral.

Clinicaltrials.gov : [NCT03990233](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03990233)

Ces résultats prometteurs ont conduit au développement par BI d'un essai en ouvert de phase 1a/1b, étudiant l'efficacité et la tolérance de BI 765063 en association avec l'ezabenlimab et le cetuximab ou l'ezabenlimab et la chimiothérapie chez les patients atteints d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou en rechute ou métastatique, ou en association avec ezabenlimab ± BI 836880 (anti-VEGF/Ang2) chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire. BI 765063 a démontré un profil de tolérance gérable ainsi que des signes préliminaires d'activation immunitaire et d'activité antitumorale additive lorsqu'il est associé à l'ezabenlimab et le cetuximab chez les patients atteints d'un carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou en rechute ou métastatique.

Clinicaltrials.gov : [NCT05249426](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05249426)

PHASE 1 CLINIQUE D'ESCALADE ET D'EXPANSION DE DOSE DE BI 770371 DANS LES TUMEURS SOLIDES – POURSUITE DE L'AVANCÉE DU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE EN IMMUNO-ONCOLOGIE

BI 770371 est un nouvel anticorps monoclonal sélectif anti-SIRPα (copropriété OSE et Boehringer Ingelheim) reconnaissant à la fois les variants V1 et V2 de SIRPα (l'allèle V2 étant plus courant dans les pays asiatiques). Dans de nombreux types de cancer, CD47 constitue un puissant complexe de signalisation 'Don't Eat Me' à travers SIRPα déclencheur d'une cascade d'événements qui permettent aux cellules cancéreuses d'éviter d'être détectées par le système immunitaire inné, et qui freinent la capacité des macrophages à lutter contre le cancer. En bloquant l'interaction entre SIRPα et le cluster de différenciation 47 (CD47), l'antagonisme de SIRPα renforce l'immunité innée et restaure la fonction immunitaire des cellules myéloïdes dans le micro-environnement tumoral.

BI 770371 est actuellement évalué en monothérapie et en combinaison avec un inhibiteur de PD1 (BI 754091) dans le cadre d'un essai clinique international de phase 1 d'escalade/d'expansion de dose ([NCT05327946](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05327946)) mené au Canada, aux États-Unis et au Japon chez des patients atteints de tumeurs solides. Les premiers résultats cliniques montrant un profil de tolérance gérable et une dose maximale tolérée non atteinte, ont été présentés lors de la conférence de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) en octobre 2023.

Grâce aux données positives issues des premières études cliniques, Boehringer Ingelheim va poursuivre l'avancée vers la prochaine phase de développement clinique du programme first-in-class SIRPα BI 770371 en immuno-oncologie. Ce programme sera conduit avec un anticorps inhibiteur de SIRPα perfectionné de nouvelle génération, qui sera désormais évalué dans une étude de phase 1b.

Le programme de développement BI 770371 permettra d'élargir le potentiel thérapeutique des antagonistes sélectifs de SIRPα à différentes maladies ou affections couvrant les variants alléliques les plus fréquents de SIRPα, SIRPα V1 et SIRPα V2, exprimés par les cellules myéloïdes.

5.1.3 Plateforme Anticorps monoclonaux pro-résolutifs

La plateforme d'anticorps monoclonaux pro-résolutifs vise à contrôler l'inflammation médiée par les cellules myéloïdes (macrophages, neutrophiles). Dans la résolution de l'inflammation, OSE-230 (également connu sous le nom d'ABV-230), développé en partenariat avec AbbVie depuis l'accord mondial exclusif de collaboration et de licence conclu en février 2024 (tel que modifié le 8 décembre 2025), est le premier anticorps agoniste ciblant ChemR23, exprimé sur les cellules myéloïdes, conçu pour activer les voies de résolution de l'inflammation chronique et restaurer l'intégrité du tissu pathologique. Ces résultats, publiés dans des études précliniques portant sur plusieurs pathologies inflammatoires chroniques, en font un premier candidat au développement clinique dans une nouvelle classe thérapeutique.

Dans le cadre du réalignement ciblé du portefeuille de R&D annoncé le 2 mars 2026 en lien avec le plan stratégique 2026-2028, la Société a décidé de suspendre le développement d'OSE-230 afin de concentrer ses ressources sur lusvertikimab (OSE-127) et Tedopi® (voir la section 3.1.1 du Document d'Enregistrement Universel).

En avril 2026, OSE Immunotherapeutics a présenté un nouvel anticorps monoclonal agoniste first-in-class ciblant FPR2, un récepteur couplé aux protéines G clé impliqué dans le déclenchement de la résolution de l'inflammation chronique, lors d'une

session orale au congrès annuel 2026 de l'American Association of Immunologists (AAI). Cet anticorps pro-résolutif limite le recrutement des neutrophiles et reprogramme les macrophages vers un état anti-inflammatoire et pro-résolutif, et a démontré une efficacité préclinique robuste dans plusieurs modèles de maladies inflammatoires.

5.1.4 Plateforme Points de contrôle myéloïdes

La plateforme Points de contrôle myéloïdes vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes (macrophages, cellules dendritiques) en immuno-oncologie.

Un premier programme de recherche SIRP α a été licencié à Boehringer Ingelheim. Parmi les autres cibles scientifiquement prometteuses en oncologie, on peut citer l'anti-CLEC-1, un inhibiteur de point de contrôle exprimé par les cellules myéloïdes, découvert par l'équipe d'OSE Immunotherapeutics en collaboration avec l'équipe du Dr Elise Chiffolleau (Centre de recherche en transplantation et immunologie de Nantes).

5.1.5 Plateforme Cytokines

La plateforme BiCKI[®] est une plateforme bifonctionnelle de protéines de fusion construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapie pour augmenter l'efficacité antitumorale avec des cellules T spécifiques à la tumeur (« cis-potentiating »).

La technologie BiCKI[®] a été construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 exclusive (OSE-279), choisie pour sa capacité de bioproduction, fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapie. La technologie BiCKI[®] vise à inhiber les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires clés tout en délivrant simultanément des cytokines capables de moduler les cellules T régulatrices, et/ou d'augmenter les réponses des cellules T épuisées au sein de la tumeur.

OSE-CYTOMASK[®] est une technologie de liaison innovante, non clivable et exclusive, qui permet la création d'une nouvelle classe de traitements à base de cytokines à activité régulée et ciblée. Cette technologie permettrait d'administrer des médicaments hautement actifs avec un indice thérapeutique amélioré.

5.1.6 Plateforme ARN thérapeutique

Cette plateforme permet d'administrer une immunothérapie innovante codée par l'ARNm (acide ribonucléique messenger) au(x) organe(s) d'intérêt pour contrôler et/ou supprimer localement la réponse immunitaire et l'inflammation. Elle vise une nouvelle biologie qui ne peut pas être ciblée avec les traitements biologiques standards.

En juin 2024, la Société a présenté des données précliniques sur sa plateforme ARNm thérapeutique dans le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires lors de la conférence annuelle de la FOCIS (*Federation of Clinical Immunology Societies*) à San Francisco.

5.1.7 Recherche et développement

La Société poursuit la sélection de cibles nouvelles et l'optimisation de produits identifiés en immuno-oncologie et immuno-inflammation. En particulier, d'autres inhibiteurs de point de contrôle et immunomodulateurs pourront être sélectionnés et optimisés sur la base de preuves de concept étayées en R&D pour entrer en développement.

La Société prévoit d'ajouter des nouveaux produits dans son portefeuille, de poursuivre le développement de ses programmes de recherche en préclinique et de les faire avancer en phase clinique soit par ses propres moyens, soit en co-développement dans le cadre d'un partenariat, dans des indications larges ou dans des indications de niche.

5.2 PRINCIPAUX MARCHES

5.2.1 Marché de l'immuno-oncologie

EN IMMUNO-ONCOLOGIE : ÉVALUATION DU MARCHÉ DE L'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CANCER ET ÉVALUATION DU MARCHÉ DE TEDOPI[®] DANS LE CANCER DU POUMON

Le marché mondial de l'immuno-oncologie est estimé à 97 milliards de dollars pour 2025 et à 176 milliards de dollars d'ici 2032, soit une augmentation annuelle de 9 % sur la période 2025 – 2032. Les inhibiteurs de points de contrôle devraient enregistrer une augmentation de 7 % pour atteindre 190 milliards de dollars à la fin de la même période (EvaluatePharma).

Les premiers produits d'immunothérapie du cancer enregistrés sont des inhibiteurs de point de contrôle agissant sur les cellules T (Opdivo[®] BMS, Keytruda[®] Merck, Tecentriq[®] Roche, Yervoy[®] BMS, Imfinzi[®] Astra Zeneca).

ÉVALUATION DU MARCHÉ DE TEDOPI[®] DANS LE CANCER DU POUMON

En 2022, 2,5 millions nouveaux cas (incidence) ont été recensés dans le monde (12,4 % du total des nouveaux cancers) et 1,8 million de décès (mortalité) (18,7 % du total). Le cancer du poumon représente le plus fort taux de mortalité parmi 36 types de cancer, et est le deuxième cancer le plus diagnostiqué (données recueillies dans 185 pays)*.

La mortalité de ce cancer est associée à un niveau élevé de malignité et à un diagnostic à un stade avancé de la maladie. La majorité des patients atteints d'un CPNPC avec mutations exploitables sont traités en première ligne par un inhibiteur de point de contrôle (IPC).

Le taux de survie relative à 5 ans est de 23 % (cancer.net 2019, Doctor Approved Patient Information from ASCO®), et la population HLA-A2 représente 45 % de la population atteinte de CPNPC (chiffres similaires en Asie, aux États-Unis et dans l'Union européenne).

Le CBNPC représente 85 % des cancers du poumon et la population HLA-A2 représente 45 % de la population mondiale. Sur la base de la sélection des patients après échec à un IPC, la population ciblée par Tedopi® en traitement de deuxième ligne est donc considérée comme rare et présentant un fort besoin médical. Étant donné l'usage très large des anti-PD(L)-1, et selon les données sur les échecs aux IPC, la population visée par Tedopi® pourrait être estimée à 100 000 patients par an dans le monde, dont 40 000 patients sur 6 marchés majeurs (États-Unis et 5 pays européens).

*Bray F et al., CA Cancer J Clin. 2024 ; Bray, F et al. CA Cancer J. Clin. 2018 ; Sung, H et al. CA Cancer J. Clin. 2021 ; Rodak, O et al. Cancers 2021

** <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accès en novembre 2022

Les inhibiteurs de points de contrôle deviennent un traitement standard et sont de plus en plus utilisés dans différentes lignes de traitements précoces à tardives. Le positionnement de Tedopi® post-inhibiteur de point de contrôle ne constitue pas une restriction de son marché potentiel. En se concentrant sur les patients en échec à un traitement par point de contrôle immunitaire PD1/PD-L1, Tedopi® répond à un très fort besoin médical puisqu'aucun produit n'est enregistré à ce jour dans cette population en échappement immunitaire.

Les autres applications cliniques dans différents cancers ou les combinaisons thérapeutiques avec d'autres produits ne sont pas estimées à ce stade.

Société	OSE IMMUNO THERAPEUTICS		MIRATI	EXELERIS	EXELERIS	MERCK	Esk	BIOINTECH	AstraZeneca	GILEAD	SANOFI	abbvie
Cible	Vaccin multi-épitopes		ITK (anti-angiogéniques)			Inhibiteurs de points de contrôle		ADC				
	ARTEMIA	ATALANTE-1	SAPPHIRE	CONTACT-01	LEAP-008	TIM-3	CTLA-4	TROP2	TROP2	CEACAM5	c-MET	
Étude en cours	ARTEMIA	ATALANTE-1	SAPPHIRE	CONTACT-01	LEAP-008	COSTAR Lung	PRESERVE-003	Tropion-LUNGI	EV0KE-O1	CARMEN-LC03	NCT04928846	
n	363 Résistance secondaire	219 118 (résistance secondaire)	500	366	405	750	600	604	603	554	698	
Traitement	Tedopi® vs docetaxel	Tedopi® vs docetaxel	Sitra + Opdivo vs docetaxel	Cabo+Tecentriq vs docetaxel	Lenva + Keytruda vs docetaxel	Cobolimab + Jemperli vs docetaxel	Gostistobart vs docetaxel	datopotamab deruxtecan vs docetaxel	Sacituzumab Govitecan-hzly vs docetaxel	tusamitamab ravlansine vs docetaxel	Télisotuzumab vedotin vs docetaxel	
Critères primaires	SG	SG	SG	SG	SSP et SG	SG	SG	SSP et SG	SG	SSP et SG	SSP et SG	
Initiation	T4 2024	2017	T3 2019	T3 2020	T2 2019	Déc. 2020	T2 2023	T4 2020	T4 2021	T1 2020	T1 2022	
Résultat	2027+	2022	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	2026+	Négatif SG	Négatif	Négatif	2028+	
Données de tolérance disponibles issues d'essais précoces dans le CPNPC post-IPCI												
- TEAEs G3/4	s.o.	11 %	53 %	39 %	78 %	s.o.	43 %	25-30 %	67 %	36 %	36 %	
Source	Liu et al., ELCC 2024	Besse et al. 2023	Borghaei et al., Annals Oncol 2023	Neal et al., ASCO 2022	Taylor et al., JCO 38, 1154-1163	Davar et al., SITC 2018	He et al., ASCO 2023	Ahn et al. 2024	Paz Ares et al., JCO 2024	Gazzah et al., ASCO 2020	Camidge DR, et al. WCLC 2021	

Tableau représentant les principales thérapies en développement clinique avancé

ÉVALUATION DU MARCHÉ DE TEDOPI® DANS LE CANCER DU PANCRÉAS

L'incidence de l'adénocarcinome canalaire pancréatique est en régulière augmentation dans les pays occidentaux et devrait devenir la deuxième cause de mortalité par cancer en 2030, après le cancer du poumon et avant le cancer du foie (Rahib L et al : Projecting cancer incidence and deaths to 2030 : the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. Cancer Res 2014). Le pronostic de cette maladie reste très mauvais avec une survie à 5 ans inférieure à 5 %. Au pronostic, la plupart des patients ont des métastases (50 %) ou un cancer localement avancé (un tiers). En cas de maladie résecable, la résection chirurgicale suivie par une chimiothérapie adjuvante permettent de traiter une minorité de patients, une récurrence apparaissant dans la période de suivi dans plus de 80 % des cas.

Le traitement standard de l'adénocarcinome pancréatique métastatique est resté la gemcitabine en monothérapie pendant près de 15 ans. Pendant plus de 10 ans, des douzaines d'essais cliniques randomisés de Phase 3 ont évalué des combinaisons de cytotoxiques ou de cytotoxiques avec des thérapies ciblées sans réussir à démontrer une supériorité de ces traitements versus gemcitabine seule. Depuis 2011, des traitements par folforinox (*Conroy T et al : FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2011*) puis par nab-paclitaxel + gemcitabine ont démontré leur supériorité versus gemcitabine seule en termes de taux de réponse, de survie sans progression et de survie globale. Les taux de survie sans progression à 6, 12 et 18 mois étaient respectivement de 52.8 %, 12.1 % et 3.3 % dans le groupe folforinox.

Les résultats préliminaires de vaccins thérapeutiques ciblant directement des antigènes tumoraux (télomérase, protéines KRAS ou mésothéline) et GVAX (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor – sécrétant des cellules tumorales pancréatiques allogéniques) ont montré une activité clinique modérée et un bon profil de tolérance (Middleton G et al. Gemcitabine and capecitabine with or without telomerase peptide vaccine GV1001 in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer (TeloVac): an open-label, randomized, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; Le DT et al. A live-attenuated Listeria vaccine (ANZ-100) and a live-attenuated vaccine expressing mesothelin (CRS-207) for advanced cancers: Phase I studies of safety and immune induction. *Clin Cancer Res* 2012). Le DT et al. Safety and survival with GVAX pancreas prime and Listeria Monocytogenes-expressing mesothelin (CRS-207) boost vaccines for metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2015).

L'adénocarcinome pancréatique est associé à un nombre important de néoantigènes qui justifient le recours à l'immunothérapie. Les résultats plutôt modérés rapportés avec les inhibiteurs de point de contrôle ou les vaccins thérapeutiques utilisés seuls dans ce type de cancer peuvent s'expliquer par le rôle pivot du micro-environnement tumoral (le stroma) dans le développement et la progression de ce type de cancer. Un stroma fibreux dense associé à un adénocarcinome pancréatique forme une double barrière, physique et chimique, impliquée dans l'immunosuppression. Pour inverser cette immunosuppression, l'induction d'une chimiothérapie représente une option intéressante. Les cytotoxiques peuvent réduire la charge tumorale et activer le système immunitaire par la destruction des cellules cancéreuses. L'activation de néoantigènes tumoraux et de cytokines pro-inflammatoires est également une voie prometteuse pour réveiller les défenses immunitaires.

ÉVALUATION DU MARCHÉ DE TEDOPI® DANS LE CANCER DE L'OVAIRE

Le cancer de l'ovaire est le 7^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde, et la 8^{ème} cause de mortalité par cancer chez les femmes. Au niveau mondial, le taux de survie à 5 ans du cancer de l'ovaire est de 30 à 40 %. En 2021, le taux d'incidence est de 43 500 (Europe et États-Unis). Après la première rechute, le cancer de l'ovaire est pris en charge comme une maladie chronique, nécessitant des cures répétées de chimiothérapie à base de platine. La chimiothérapie est arrêtée après 6 cycles. L'une des priorités majeures est alors d'allonger les intervalles de temps sans chimiothérapie en proposant aux patientes une stratégie de maintenance par thérapie ciblée (inhibiteurs de PARP ou bevacizumab). A leur première ou deuxième rechute, les patientes ont reçu à la fois un inhibiteur de PARP et bevacizumab. Celles qui progressent après inhibiteurs de PARP et bevacizumab représentent un besoin médical non satisfait : on leur propose alors une chimiothérapie seule, sans stratégie de maintenance : l'étude TEDOVA s'adresse à ces femmes.

Le marché mondial du cancer de l'ovaire a été évalué à 3,4 milliards de dollars en 2025 et devrait se développer considérablement, pour atteindre environ 10,6 milliards de dollars d'ici 2032 (EvaluatePharma).

5.2.2 Marché des maladies immuno-Inflammatoires

Le marché des maladies auto-immunes est un marché important qui intègre des acteurs majeurs de l'industrie pharmaceutique.

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui touche 3,3 millions de patients aux États-Unis, en Europe et au Japon*, ce qui représente 12,2 personnes pour 100 000 habitants chaque année**. Environ 50 % des patients souffrent de la maladie modérée à sévère et ont recours au méthotrexate, aux corticostéroïdes, anti-TNFa, aux inhibiteurs de JAK, etc. Malgré les nombreux traitements disponibles, 25 à 30 % des malades restent sans traitement satisfaisant***.

En 2025, le marché mondial de la rectocolite hémorragique s'élevait à 9 milliards de dollars. Ce marché est en croissance et pourrait atteindre 20,2 milliards de dollars en 2032 (EvaluatePharma).

*EvaluatePharma

**Updated Incidence and Prevalence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Olmsted County, Minnesota (1970-2011). Loftus EV et al. Octobre 2014).

***Drugs Context. 2019 ; 8 : 212572 – doi: 10.7573/dic.212572

5.2.3 Marché de la transplantation rénale

En 2025, le marché mondial de la transplantation s'élevait à 4 milliards de dollars. Ce marché est en croissance et pourrait atteindre 5,9 milliards de dollars en 2032, soit un taux annuel de croissance de 5 % (Evaluate Pharma).

Au niveau mondial, 92,532 transplantations rénales ont été réalisées en 2021, soit 62 % des transplantations tous organes de 129 681 (*Global Observatory on Donation and Transplantation*).

Le marché des immunosuppresseurs, un traitement à vie pour le patient transplanté, devrait augmenter de 4 % par an dans la transplantation rénale (*Grandviewresearch.com, juin 2020*). Le rejet de greffe constituant un problème majeur pour les patients justifiant un traitement immunosuppresseur à vie et malgré les progrès réalisés dans les traitements immunosuppresseurs, le besoin d'avancée médicale au profit des patients receveurs d'une greffe du rein demeure très important (*Grand View Research, 2019*).

5.2.4 Marché de l'inflammation chronique

Les maladies inflammatoires chroniques représentent la principale cause de décès dans le monde et leur incidence est en progression, ce qui confirme le besoin des patients en innovations de rupture pour répondre à des maladies très complexes. La prévalence des maladies associées à l'inflammation chronique devrait augmenter au cours des 30 prochaines années, notamment aux Etats-Unis. En 2014, environ 60 % des Américains souffraient d'au moins une maladie chronique, 42 % de plus d'une maladie chronique et 12 % des adultes souffraient d'au moins 5 maladies chroniques. Dans le monde, 3 personnes sur 5 décèdent en raison d'une maladie inflammatoire chronique comme l'accident vasculaire cérébral, les maladies respiratoires chroniques, les affections cardiaques, le cancer, l'obésité et le diabète*.

(*Chronic Inflammation, Roma Pahwa; Amandeep Goyal; Pankaj Bansal; Ishwarlal Jialal, mise à jour novembre 2020)

La taille du marché mondial des anti-inflammatoires est estimée à 132,63 milliards de dollars en 2025 et devrait atteindre 233,72 milliards de dollars d'ici 2032 (source : *TowardsHealthcare, Oct. 2025*).

5.3 ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS DANS LE DEVELOPPEMENT DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

AVRIL 2012	Création de la société OSE Pharma
MARS 2015	Introduction en bourse de la Société et augmentation de capital d'un montant de près de 21,1 millions d'euros.
MAI 2015	Premier accord de licence et de distribution avec Israël conclu avec Rafa Laboratories pour Tedopi®.
FÉVRIER 2016	Initiation de l'essai clinique d'enregistrement international de phase 3 (essai Atalante-1) de Tedopi®, dans le cancer du poumon non à petites cellules avancé en deuxième ligne de traitement.
MAI 2016	Fusion d'OSE Pharma (Paris) avec Effimune (Nantes). Changement de nom en OSE Immunotherapeutics et implantation du siège social à Nantes.
JUILLET 2016	Option exercée par Janssen Biotech Inc. (groupe Johnson & Johnson), déclenchée par les résultats positifs de la phase 1 de FR104.
DÉCEMBRE 2016	Signature d'un accord d'option de licence mondiale en deux étapes avec Servier pour développer et commercialiser OSE-127 (Lusvertikimab), l'antagoniste du récepteur de l'interleukine-7.
AVRIL 2018	Signature d'un accord mondial de licence et de collaboration avec Boehringer Ingelheim pour développer l'anticorps monoclonal anti-SIRPa BI 765063 (OSE-172). OSE Immunotherapeutics pourrait recevoir jusqu'à 1,1 milliard d'euros, si toutes les étapes prévues sont atteintes.
NOVEMBRE 2018	Reprise des droits mondiaux de FR104 (peggrizeprumant, VEL-101) par OSE Immunotherapeutics auprès de Janssen Biotech après révision interne de la stratégie de Janssen.
	Approbation réglementaire et éthique pour démarrer un essai clinique de phase 2 de Tedopi® dans le cancer du pancréas, utilisé seul ou en combinaison, en France.
	Approbation réglementaire et éthique pour lancer un essai clinique de phase 1 d'OSE-127 (Lusvertikimab) en Belgique.

FÉVRIER 2019	Levée par Servier de la première option de l'accord de licence en deux étapes pour OSE-127 ; paiement d'étape de 10 millions d'euros.
JUIN 2019	Traitement du premier patient dans le cadre de l'essai clinique de phase 1 de BI 765063, déclenchant le versement d'un paiement d'étape de 15 millions d'euros de la part de Boehringer Ingelheim.
NOVEMBRE 2019	Accord de licence de Tedopi® avec CKD Pharmaceuticals en Corée ; OSE Immunotherapeutics recevra des paiements d'étape d'un montant total de 4,3 millions d'euros, dont 1,2 million d'euros à la signature, et des redevances.
DÉCEMBRE 2019	Résultats positifs de l'étude clinique de phase 1 d'OSE-127 (Lusvertikimab).
MARS 2020	Signature d'un avenant à l'accord d'option de licence en deux étapes avec Servier concernant OSE-127.
AVRIL 2020	Résultats positifs de l'étape 1 de l'essai de phase 3 d'Atalante-1 de Tedopi® dans le CPNPC. Recrutement suspendu en raison de la pandémie de COVID-19. Résultats de la 1ère étape présentés à l'ESMO 2020.
NOVEMBRE 2020	Augmentation de capital de 18,6 millions d'euros au moyen d'un placement privé.
DÉCEMBRE 2020	Inclusion du premier patient dans l'essai de phase 2 d'OSE-127/S95011 dans la rectocolite hémorragique.
FÉVRIER 2021	Signature d'un contrat de financement de 25 millions d'euros avec la Banque européenne d'investissement.
MARS 2021	Autorisation de l'essai de phase 2 TEDOVA évaluant Tedopi® chez des patientes en rechute d'un cancer de l'ovaire mené sous la promotion d'ARCAGY-GINECO.
AVRIL 2021	Signature d'un accord de licence mondial avec Veloxis Pharmaceuticals pour FR104/VEL-101 en transplantation ; OSE Immunotherapeutics pourra recevoir jusqu'à 315 millions d'euros en paiements d'étape potentiels, dont un paiement de 7 millions d'euros dû à la signature, et des redevances.
MAI 2021	Résultats positifs de phase 1 de BI 765063 présentés au congrès de l'ASCO 2021. Lancement d'une étude clinique de phase 2 de Tedopi®, en combinaison avec Opdivo® dans le CPNPC, menée sous la promotion de la Fondation ForT.
JUILLET 2021	Versement de 10 millions d'euros (première tranche du prêt accordé par la BEI).
SEPTEMBRE 2021	Résultats positifs de la phase 1 d'escalade de dose de BI 765063 et résultats finaux positifs de l'étude de phase 3 de Tedopi® (Atalante-1) présentés au congrès de l'ESMO 2021.
JANVIER 2022	Nomination de Dominique Costantini au poste de directrice générale par intérim. Acceptation par la FDA de l'IND pour FR104/VEL-101, déclenchant un paiement d'étape de 5 millions d'euros de la part de Veloxis.
MAI 2022	Démarrage de la Phase 1 clinique d'expansion de BI 765063, déclenchant un paiement d'étape de 10 millions d'euros de la part de Boehringer Ingelheim. Traitement du premier participant dans le cadre d'une étude de phase 1 en transplantation rénale de FR104/VEL-101, promue par Veloxis Pharmaceuticals, Inc.
JUIN 2022	Création d'un Conseil consultatif stratégique (SAB).
OCTOBRE 2022	Nomination de Nicolas Poirier au poste de directeur général. Point d'étape sur Tedopi® avec des autorisations d'accès compassionnel en Europe.
DÉCEMBRE 2022	Traitement du premier patient dans l'essai de phase 1/2 d'OSE-279. Versement de 10 millions d'euros (deuxième tranche du prêt accordé par la BEI).
AVRIL 2023	Signature d'une ligne de financement en fonds propres avec Vester Finance ; prolongation signée le 27 septembre 2023.

MAI 2023	<p>OSE Immunotherapeutics récupère l'intégralité des droits mondiaux d'OSE-127/Lusvertikimab.</p> <p>Achèvement du recrutement des patients dans l'essai de phase 2 de TEDOPaM dans le cancer du pancréas.</p>
JUILLET 2023	<p>Avis favorable de l'EMA sur la désignation de médicament orphelin pour Lusvertikimab dans le traitement de la LAL.</p> <p>Fin du recrutement de patients dans l'étude FIRsT, essai clinique de phase 1/2 de FR104/VEL-101, chez des patients ayant reçu une transplantation rénale.</p>
OCTOBRE 2023	<p>Résultats positifs de l'essai clinique de phase 1/2 d'OSE-279 présentés à la conférence de l'AACR à Boston.</p> <p>Premiers résultats de phase 1 de BI 770371 présentés à la conférence de l'ESMO à Madrid.</p>
DÉCEMBRE 2023	Présentation de données intermédiaires positives sur l'utilisation en transplantation rénale de FR104/VEL-101 lors du congrès annuel de la SFT à Brest.
FÉVRIER 2024	Accord mondial de licence et de collaboration avec AbbVie pour développer OSE-230 (également connu sous le nom d'ABBV-230), un anticorps monoclonal dans la résolution de l'inflammation ; OSE Immunotherapeutics a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars et pourrait recevoir jusqu'à 665 millions de dollars en paiements d'étape, plus des redevances.
MAI 2024	OSE Immunotherapeutics et Boehringer Ingelheim ont élargi leur collaboration par le biais d'un nouveau programme préclinique (paiement initial de 13,5 millions d'euros et paiement d'étape potentiel de 17,5 millions d'euros) et d'un avenant étendant les programmes anti-SIRPα aux indications CVRM, comprenant un paiement unique de 25,3 millions d'euros et le maintien de paiements d'étape jusqu'à 1,1 milliard d'euros.
JUIN 2024	OSE et le CHU de Nantes présentent des résultats positifs de la phase 1/2 évaluant FR104/VEL-101 en transplantation rénale au congrès de l'ATC.
NOVEMBRE 2024	Résultats positifs et cliniquement probants de la période d'induction de l'essai de phase 2 CoTikiS, évaluant OSE-127 dans la rectocolite hémorragique.
DÉCEMBRE 2024	Point d'étape clinique sur Tedopi®, notamment le début de l'essai pivot international de phase 3 ARTEMIA et la fin de plusieurs recrutements pour les essais de phase 2 dans le cancer de l'ovaire (TEDOVA) et le cancer du pancréas (TEDOPaM).
MARS 2025	Résultat positif pour l'essai clinique de phase 2 TEDOPaM, évaluant OSE2101 (Tedopi®) plus chimiothérapie FOLFIRI et FOLFIRI seul chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique avancé ou métastatique.
MAI 2025	Résultats positifs de la période de prolongation de l'essai clinique de phase 2 CoTikiS, évaluant OSE-127 dans la rectocolite hémorragique (RCH). Plus de 90 % des personnes atteintes de RCH qui ont obtenu une réponse clinique après 10 semaines de traitement par lusvertikimab ont maintenu une rémission symptomatique pendant 24 semaines supplémentaires.
SEPTEMBRE 2025	Fin du recrutement pour l'étude Combi-TED, un essai clinique de phase 2 évaluant Tedopi® en combinaison avec nivolumab ou docétaxel chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules.
OCTOBRE 2025	Nomination de Marc Le Bozec en qualité de directeur général par intérim.
NOVEMBRE 2025	Recommandation positive du Comité indépendant de suivi des données (IDMC) de poursuivre l'essai pivot de phase 3 ARTEMIA évaluant Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules.
DECEMBRE 2025	Modification stratégique du partenariat d'AbbVie pour le développement d'OSE-230, notamment la reprise par OSE du contrôle du développement préclinique et du développement en phase précoce d'OSE-230 (jusqu'à l'essai de phase 1) et l'ajustement du paiement par étapes à une phase de développement ultérieure (après la phase 1).
MARS 2026	Présentation du plan stratégique 2026-2028 axé sur lusvertikimab et Tedopi®.
AVRIL 2026	Résultats préliminaires positifs de l'essai académique de Phase 2 TEDOVA avec Tedopi® dans le cancer de l'ovaire en rechute

5.4 STRATEGIE ET OBJECTIFS

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie intégrée qui développe, en propre ou en partenariat, des immunothérapies visant à contrôler le système immunitaire pour l'immuno-oncologie et l'immuno-inflammation.

L'objectif de la Société est de devenir un acteur international de premier plan dans le domaine de l'immunothérapie. OSE Immunotherapeutics vise à élargir et à accélérer le développement de son portefeuille de produits au stade clinique et à explorer de nouvelles indications thérapeutiques présentant un fort besoin médical.

Elle maîtrise les technologies d'immunorégulation et d'immuno-activation du système immunitaire avec des équipes et des expertises internationales complémentaires impliquées dans la recherche et l'optimisation de candidats-médicaments, le développement pharmaceutique de biothérapies, le développement clinique et l'enregistrement. La Société dispose d'un socle technologique innovant et d'une expertise dans la sélection et l'optimisation du ciblage des récepteurs, permettant de réaliser des avancées thérapeutiques significatives.

OSE Immunotherapeutics dispose d'un portefeuille de cinq produits d'immunothérapie en cours d'essais cliniques de la phase 1 à la phase 3. La Société développe en parallèle ses plateformes technologiques et choisit les candidats les plus innovants pour entrer dans en développement préclinique puis clinique, seule ou dans le cadre d'un partenariat avec un groupe pharmaceutique, pour des produits visant plusieurs indications et un marché plus large. Elle développe des produits d'activation ou de régulation (suppression) immunologiques lui permettant d'identifier et de sélectionner les cibles les plus pertinentes pour produire des agonistes ou des antagonistes en immuno-oncologie ou en immuno-inflammation.

Pour atteindre ces objectifs, la Société prévoit d'augmenter le nombre de ses projets cliniques et précliniques afin de créer un portefeuille plus riche et d'accélérer le passage de ses programmes de recherche en préclinique en phase clinique. Elle prévoit de faire progresser ses programmes de développement soit par ses propres moyens, soit en co-développement dans le cadre de nouveaux accords de collaboration et de licence avec des acteurs industriels impliqués dans le domaine de l'immunologie d'activation ou de régulation. Ses produits peuvent être développés dans des combinaisons thérapeutiques de grand intérêt clinique, dans des indications larges en partenariat ou dans des indications de niche en propre.

5.4.1 Une stratégie dynamique de développement en partenariat basée sur un portefeuille de produits innovants

Les partenariats conclus avec des groupes pharmaceutiques internationaux permettent à OSE Immunotherapeutics d'accélérer le développement clinique de ses produits. Tout comme avec AbbVie (partenariat signé en février 2024), Boehringer Ingelheim et Veloxis, la Société s'attache à trouver les « bons » partenaires, qui vont placer le candidat produit dans leur portefeuille comme un programme d'intérêt et déployer les ressources nécessaires pour codévelopper le produit et, in fine, répondre aux besoins des patients.

Par ailleurs, les partenariats représentent un élément important du modèle économique de la Société en générant des revenus non dilutifs pour financer des programmes de R&D sur des cibles et des entités thérapeutiques innovantes.

Grâce au potentiel de ses programmes les plus avancés, la Société a conclu des partenariats stratégiques mondiaux avec des sociétés pharmaceutiques internationales de premier plan pour mener le développement clinique de produits clés décrits ci-dessous : OSE-230 avec AbbVie, Pegrizeprium avec Veloxis et BI 765063 (OSE-172)/BI 770371 avec Boehringer Ingelheim.

Dans le cadre du réalignement ciblé du portefeuille de R&D annoncé le 2 mars 2026 en lien avec le plan stratégique 2026-2028, la Société a décidé de suspendre le développement d'OSE-230 afin de concentrer ses ressources sur lusvertikimab (OSE-127) et Tedopi® (voir la section 3.1.1 du Document d'Enregistrement Universel).

OSE-230 (EGALEMENT CONNU SOUS LE NOM D'ABBV-230)

Accord de collaboration et de licence mondiale et exclusive conclu avec AbbVie le 28 février 2024 pour développer, fabriquer et commercialiser OSE-230. OSE Immunotherapeutics a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars et pourra recevoir jusqu'à 665 millions de dollars supplémentaires en paiements d'étapes de développement, réglementaires et de commercialisation. Par ailleurs, OSE Immunotherapeutics pourra recevoir des redevances échelonnées sur les ventes nettes mondiales d'OSE-230.

Un avenant en décembre 2025 a rétabli le contrôle par OSE du développement à un stade précoce d'OSE-230, tandis qu'AbbVie conserve ses droits de contrôle du développement futur et de la commercialisation après la réussite de la phase 1.

PEGRIZEPRUMENT (VEL-101/FR104)

En avril 2021, OSE a conclu un accord de collaboration et de licence mondiale avec Veloxis Pharmaceuticals pour le développement, la fabrication et la commercialisation de Pegrizeprium (VEL-101/FR104), antagoniste de CD28, sur le marché de la transplantation d'organes. Par cet accord, Veloxis prévoit de développer Pegrizeprium (VEL-101/FR104) pour

proposer une nouvelle option thérapeutique dans la prophylaxie du rejet d'organe chez les patients ayant reçu une transplantation d'organe solide.

Selon cet accord, OSE Immunotherapeutics recevra de Veloxis jusqu'à 315 millions d'euros en paiements d'étape potentiels, dont un paiement de 7 millions d'euros dû à la signature, des paiements d'étape liés au développement, à l'enregistrement et à la commercialisation du produit, ainsi que des redevances échelonnées sur les futures ventes potentielles. Veloxis prendra en charge tous les coûts de production, de développement et de commercialisation de Pegrizeprium (VEL-101/FR104) dans les indications de transplantation.

Fin janvier 2022, Veloxis Pharmaceuticals, Inc. a obtenu l'acceptation de la demande de nouveau médicament expérimental (IND) aux États-Unis pour Pegrizeprium (VEL-101/FR104) afin de mener un essai clinique aux États-Unis promu par Veloxis. 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. Depuis lors, un essai de phase 1, promu et mené par Veloxis, a été réalisé chez des volontaires sains pour évaluer une nouvelle formulation sous-cutanée.

BI 765063 (OSE-172) ET BI 770371

En avril 2018, OSE a conclu un accord de collaboration et de licence exclusive avec Boehringer Ingelheim pour développer conjointement BI 765063 (OSE-172) et d'autres anticorps SIRPα associés à cette technologie. Boehringer Ingelheim finance le développement du produit candidat dans plusieurs types de cancer, son approbation et sa mise sur le marché au plan international.

Selon les termes de cet accord, OSE Immunotherapeutics recevra de Boehringer Ingelheim un montant potentiel de plus de 1,1 milliard d'euros en fonction d'étapes prédéfinies de développement, d'autorisation de mise sur le marché et de ventes, plus des redevances sur les ventes mondiales nettes du produit. Ce montant inclut un paiement initial de 15 millions d'euros reçu à la signature de l'accord (en avril 2018), un paiement d'étape de 15 millions d'euros (reçu en juin 2019) suite à l'obtention de l'autorisation de l'essai clinique (en mars 2019) et un paiement d'étape de 8 millions d'euros (reçu en octobre 2021) au traitement du premier patient dans la phase d'expansion de l'essai de phase 1 dans le cancer avancé de l'endomètre ou colorectal (en septembre 2021) et 10 millions d'euros (en mai 2022) au démarrage de la phase 1 menée par Boehringer Ingelheim dans le carcinome hépatocellulaire avancé et dans le cancer de la tête et du cou.

Grâce aux résultats positifs de ces premières études, Boehringer poursuit l'avancée du développement de son programme d'immuno-oncologie first-in-class SIRPα vers la phase suivante de développement clinique. Dans le cadre du programme, Boehringer a poursuivi le développement d'un anticorps inhibiteur SIRPα perfectionné de nouvelle génération, qui est maintenant évalué dans une étude de phase 1b.

En mai 2024, OSE Immunotherapeutics et Boehringer Ingelheim ont étendu leur collaboration avec deux nouveaux projets :

- Un nouveau programme préclinique visant à développer des traitements d'activation des cellules immunitaires via l'acquisition d'un actif issu de la plateforme cis-targeting anti-PD1/cytokine à ciblage cis d'OSE.

Dans le cadre de cette acquisition d'actifs précliniques, OSE Immunotherapeutics a reçu un paiement initial de 13,5 millions d'euros et pourra recevoir un paiement d'étape potentiel à court terme de 17,5 millions d'euros.

- Un avenant à l'accord de licence et de collaboration pour les programmes SIRPα BI 765063 et BI 770371, actuellement en phase 1 d'évaluation clinique dans les tumeurs solides avancées, prévoit l'extension du développement de ces programmes aux maladies cardiovasculaires - rénales - métaboliques (CVRM).

Dans le cadre de cet avenant, les parties ont convenu d'un rachat partiel des redevances, monétisé par un paiement unique de 25,3 millions d'euros. En outre, Boehringer se voit accorder une option de rachat supplémentaire lors d'un développement ultérieur qui déclenchera un paiement unique ainsi que l'augmentation d'un paiement d'étape sur les ventes. Tous les autres paiements d'étape convenus de développement, réglementaires et sur les ventes, jusqu'à 1,1 milliard d'euros, sont maintenus, comme convenu entre les parties dans leur accord initial.

5.4.2 Développement clinique de produits exclusifs

TEDOPI®

OSE Immunotherapeutics vise à achever le développement clinique de Tedopi® afin d'obtenir l'approbation réglementaire du traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) par le biais de l'étude pivot de phase 3 ARTEMIA. En parallèle, des études promues par des investigateurs (ÉPI) évaluent son efficacité dans d'autres indications oncologiques en combinaison.

ATALANTE-1 - résultats positifs de l'étude clinique de phase 3 de Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules

Les résultats de l'essai de phase 3 sur Tedopi®, ATALANTE, ont montré des bénéfices significatifs de Tedopi® par rapport à un traitement standard de chimiothérapie (docétaxel ou pémétréxed), administrée en troisième ligne, en termes de survie et de

qualité de vie chez les patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. À la suite de cette étude, de multiples programmes d'utilisation compassionnelle ont été mis en place en France, en Italie et en Espagne pour une population de patients bénéficiant de Tedopi® (patient HLA-A2 positif atteint d'un CPNPC avancé et en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, en troisième ligne ou au-delà).

ARTEMIA - Un essai d'enregistrement de phase 3 confirmatoire en cours pour positionner Tedopi® en traitement de deuxième ligne en cas de résistance secondaire post-immunothérapie

Sur la base des résultats de l'étude ATALANTE-1, OSE Immunotherapeutics a lancé un nouvel essai de phase 3 en vue de l'enregistrement de Tedopi®. Cet essai clinique de confirmation évalue Tedopi® par rapport au 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. Le dossier complet pour lancer cette nouvelle phase 3 de Tedopi® a été déposé fin 2023 auprès de la FDA. Ces éléments ont été examinés positivement par l'agence américaine début 2024 et ont permis le démarrage de l'essai pivot au second semestre 2024. L'essai a reçu des évaluations positives du Comité indépendant de suivi des données (IDMC) en novembre 2025 et en février 2026. L'analyse intermédiaire de futilité devrait être réalisée au troisième trimestre 2026, tandis que les résultats préliminaires sont attendus début 2028.

TEDOVA

Tedova est une étude de phase 2 à deux bras de traitement évaluant Tedopi® en traitement de maintenance, en monothérapie ou en combinaison avec l'inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD-1 Keytruda® (pembrolizumab), par rapport au traitement de référence chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en situation de première ou deuxième rechute platine sensible, dont la maladie est contrôlée après chimiothérapie avec platine et qui ont déjà reçu un traitement par bévacicumab et un inhibiteur de PARP (poly(ADP-ribose) polymérase). Le critère principal est d'évaluer le bénéfice, par la survie sans progression (SSP), du traitement de maintenance par Tedopi® en monothérapie ou en combinaison avec un inhibiteur de PD1 après chimiothérapie à base de platine dans le cancer de l'ovaire récidivant. 185 patientes ont été incluses dans l'essai TEDOVA, et les résultats ont été présentés lors du congrès annuel de l'ASCO 2026.

Le critère d'évaluation principal a été atteint, les résultats montrant une amélioration statistiquement significative de la SSP pour l'association de Tedopi® et du pembrolizumab par rapport aux meilleurs traitements (médiane de SSP de 4,1 mois contre 2,8 mois ; HR=0,53 ; p<0,001). En comparant les deux bras expérimentaux, l'ajout du pembrolizumab à Tedopi® a entraîné une réduction de 28 % du risque de progression ou de décès (HR=0,72, p=0,074).

L'association du pembrolizumab à Tedopi® a été associée à une incidence accrue d'événements indésirables, y compris des événements d'origine immunologique, cohérents avec le mécanisme d'action de l'immunothérapie. ([NCT04713514](#), promoteur : ARCAGY-GINECO).

CombiTED

CombitED est une étude clinique de phase 2 à trois bras de traitement évaluant Tedopi® en combinaison avec l'inhibiteur de point de contrôle immunitaire anti-PD1 Opdivo® (nivolumab) ou Tedopi® plus chimiothérapie ou chimiothérapie seule en traitement de deuxième ligne chez des patients HLA-A2 positifs atteints de CPNPC métastatique après une chimio-immunothérapie de première ligne. Au total, l'étude prévoyait 105 patients et le recrutement a pris fin en septembre 2025. Les résultats sont attendus au second semestre 2026 ([NCT04884282](#), promoteur : FoRT).

TEDOPaM

TEDOPAM est un essai clinique de phase 2 non comparatif évaluant Tedopi® et une chimiothérapie par FOLFIRI par rapport à FOLFIRI en traitement de maintenance chez des patients (génotype HLA-A2) atteints d'un adénocarcinome canalaire du pancréas (PDAC) avancé ou métastatique sans progression après huit cycles de chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX. Le critère d'évaluation principal de l'essai est le taux de survie globale (SG) à un an (analyse de futilité de Fleming ; hypothèse nulle $\leq 25\%$; hypothèse alternative $\geq 50\%$), et le critère d'évaluation secondaire clé est la survie sans progression. Au total, 136 patients ont été recrutés dans TEDOPaM. En mars 2025, la Société et le GERCOR ont annoncé que l'étude avait atteint son objectif principal, montrant des résultats positifs selon les hypothèses statistiques prédéfinies, et une toxicité minimale avec Tedopi® en combinaison avec FOLFIRI en traitement de maintenance. Le suivi des patients se poursuit et des analyses translationnelles sont en cours, et des résultats plus détaillés seront présentés lors d'une prochaine conférence médicale ([NCT03806309](#), promoteur : GERCOR).

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

OSE-279

OSE-279 est en phase 1/2 clinique dans les tumeurs solides avancées depuis décembre 2022. Il s'agit d'une étude en ouvert d'escalade et d'expansion de dose visant à déterminer la dose maximale tolérée et/ou la dose recommandée pour la phase 2

de l'anti-PD1 OSE-279 en monothérapie. Les objectifs secondaires incluent l'évaluation de l'activité antitumorale, l'évaluation du profil de tolérance, la pharmacocinétique et l'occupation du récepteur ou le profil de pharmacodynamie.

Des premiers résultats cliniques positifs en matière d'efficacité et de tolérance, dont un taux élevé de réponse antitumorale chez des patients difficiles à traiter, ont déjà été observés et présentés lors de congrès internationaux. Suite à ces résultats, OSE-279 est évalué en combinaison avec Tedopi® dans un essai clinique de phase 1/2 en traitement de première ligne du CPNPC chez des patients HLA-A2 positifs présentant une expression élevée de PDL-1.

Lusvertikimab (OSE-127)

L'essai clinique de phase 2 CoTikiS randomisé et en double aveugle a évalué l'efficacité et la tolérance de lusvertikimab par rapport au placebo chez 136 patients atteints de RCH active modérée à sévère, en échec ou en perte de réponse à un (des) traitement(s) antérieur(s). CoTikiS est une étude de 50 semaines, comprenant une période d'induction de 10 semaines évaluant deux doses (450 mg et 850 mg) de lusvertikimab versus placebo, suivie d'une période d'extension en ouvert (OLE) de 24 semaines au cours de laquelle les sujets ont reçu des perfusions de 850 mg de lusvertikimab toutes les quatre semaines et une période de suivi de tolérance de 16 semaines sans traitement.

En juillet puis en novembre 2024, OSE Immunotherapeutics a annoncé des résultats statistiquement significatifs et cliniquement probants de l'étude CoTikiS. Ces résultats ont été complétés en février 2025 et présentés au congrès 2025 de l'ECCO (European Crohn's and Colitis Disease) :

- Lusvertikimab a montré des résultats statistiquement significatifs sur les critères d'évaluation principal et secondaires chez des patients souffrant de rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère pendant la période d'induction de 10 semaines du traitement dans l'étude de phase 2 randomisée en double aveugle CoTikiS. Ces résultats ont été présentés en session orale plénière du Top 10 des présentations de l'ECCO 2025.
- Lusvertikimab a mis en évidence des taux élevés de rémission clinique et endoscopique après 10 semaines de traitement, ainsi que des taux cliniquement significatifs d'amélioration histologique et histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI).
- Le traitement par lusvertikimab a réduit significativement la calprotectine fécale (CPF) après 10 semaines de traitement, la CPF étant un biomarqueur objectif de l'inflammation de la muqueuse chez les patients atteints de RCH et une valeur prédictive précoce de la réponse endoscopique et histologique.
- Une efficacité statistiquement significative a été démontrée en termes de rémission clinique et endoscopique dans le sous-groupe de patients atteints de RCH présentant une CPF à baseline élevée (>250 µg/g).
- Un bon profil d'innocuité et de tolérance a été observé, sans signaux d'innocuité cliniquement pertinents.

Ces résultats d'efficacité et de tolérance représentent une étape majeure dans le développement clinique de lusvertikimab, et un puissant catalyseur pour les étapes à venir. Lusvertikimab a démontré une efficacité clinique significative dans la rectocolite hémorragique, et la Société prévoit de poursuivre son évaluation en raison du potentiel de produit first-in-class. Ce développement pourrait bénéficier aux patients souffrant de diverses maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques.

La Société a présenté des données d'efficacité et de tolérance de la période d'extension en ouvert (OLE) de 24 semaines de l'étude de phase 2 CoTikiS dans la RCH lors de la conférence « Digestive Disease Week » 2025 qui s'est tenue à San Diego (du 3 au 6 mai). Les résultats confirment une efficacité durable du médicament au cours de l'OLE et suggèrent un renforcement de l'efficacité.

Afin de s'aligner sur les besoins des patients et la tendance du marché, la Société développe actuellement une formulation sous-cutanée plus pratique de Lusvertikimab en vue d'une utilisation dans la rectocolite hémorragique.

Suite aux résultats positifs de l'étude CoTikiS, OSE Immunotherapeutics a poursuivi le développement de lusvertikimab par voie intraveineuse dans 2 nouvelles indications rares présentant des besoins médicaux élevés non satisfaits : la pochite chronique et l'hydradénite suppurée. L'efficacité de lusvertikimab sera évaluée dans l'une ou l'autre de ces indications, ou dans les deux, dans le cadre d'études de phase 2 dont le lancement est prévu au second semestre 2026.

Parallèlement au développement clinique, lusvertikimab, est développé en préclinique dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). Ce programme, développé en collaboration avec le Centre médical universitaire du Schleswig-Holstein à Kiel (Allemagne), vise à évaluer, à l'aide d'échantillons issus de patients et de modèles de xénogreffe in vivo, le potentiel thérapeutique de lusvertikimab à cibler et bloquer l'expression élevée et dérégulée du l'IL-7R observée chez 84 % des patients atteints de LAL à précurseurs B ou T.

En juillet 2023, l'EMA a émis un avis favorable sur la désignation de médicament orphelin pour Lusvertikimab dans le traitement de la LAL.

5.4.3 Recherche et développement : poursuite active de nouveaux programmes innovants de recherche, des plateformes de recherche exclusives, évolution du portefeuille de produits en phase clinique

La recherche et le développement sont au cœur de l'activité de la Société. Pour mener à bien ses programmes de recherche, la Société utilise ses ressources internes et a recours à des partenariats avec des instituts de recherche publics et à des sous-traitants spécialisés. La Société dispose de son propre laboratoire de recherche sur son site nantais où les équipes mènent diverses activités d'optimisation et des études précliniques.

La Société s'appuie sur une expertise interne et internationale en immunothérapie, avec notamment des modèles *ad hoc* de vaccination à base de cellules T, de microenvironnement tumoral (immuno-oncologie basée sur les cellules T), de maladies auto-immunes et inflammatoires, et permettant d'accélérer le développement. Elle se développe également grâce à son réseau d'experts cliniques dans ces pathologies à composante immunitaire.

OSE Immunotherapeutics s'appuie sur ses plateformes de recherche brevetées pour générer une forte valeur :

- **Plateforme Anticorps monoclonaux pro-résolutifs** : Vise à améliorer la résolution de l'inflammation et à optimiser le potentiel thérapeutique du ciblage des neutrophiles et des macrophages en immuno-inflammation. OSE-230 (sous licence d'AbbVie) est le premier candidat issu de cette plateforme, d'autres programmes de recherche sont en cours sur de nouvelles cibles GPCR.
- **Plateforme Points de contrôle myéloïdes** : Vise à optimiser le potentiel thérapeutique des cellules myéloïdes en IO en ciblant les récepteurs immunitaires régulateurs exprimés par les macrophages et les cellules dendritiques. BI 770371 (sous licence de Boehringer Ingelheim) est le candidat le plus avancé généré par cette plateforme. D'autres programmes de recherche sont en cours, en particulier le nouvel anticorps monoclonal anti-CLEC-1 qui a montré des résultats précliniques positifs en monothérapie.
- **Plateforme Cytokines** : La technologie BiCKI® est une plateforme bifonctionnelle de protéines de fusion construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapie pour augmenter l'efficacité antitumorale avec des cellules T spécifiques à la tumeur (« cis-potentiating »). Un premier programme a été acquis par Boehringer Ingelheim. La technologie Cytomask®, qui contribue à améliorer la tolérance et l'efficacité des traitements à base de cytokines. Elle permet de fixer une séquence de liaison particulière capable de masquer une cytokine. Cette technologie de masquage maintient la cytokine inactive jusqu'à ce qu'elle atteigne la cellule immunitaire ciblée, telle que les cellules T exprimant PD1 que l'on trouve fréquemment au sein de la tumeur. Lorsque la cytokine atteint ces cellules spécifiques, le masque est levé et la cytokine devient active. Cette approche ciblée réduit les effets secondaires et améliore l'efficacité du traitement en activant spécifiquement les bonnes cellules immunitaires au sein du microenvironnement tumoral.
- **Plateforme d'ARNm thérapeutique** : Permet d'administrer une immunothérapie innovante codée par ARN à l'organe ou aux cellules concernées pour contrôler et/ou supprimer localement la réponse immunitaire et l'inflammation.

La Société va poursuivre le développement de produits innovants en préclinique et en R&D dans le cadre de collaborations de recherche avec des centres d'excellence ou dans le cadre de programmes collaboratifs menés au sein de consortiums financés dans le cadre d'appels à projets.

5.5 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

5.5.1 Propriété industrielle

OSE Immunotherapeutics est assistée dans ses démarches et actions de protection de ses droits de propriété intellectuelle par des cabinets spécialisés en propriété intellectuelle.

5.5.1.1 La technologie Memopi® et le produit Tedopi® (OSE-2101)

La Société, conjointement avec OPI (sa filiale détenue à 100 %), détient les droits mondiaux sur Tedopi®.

Tedopi® fait spécifiquement l'objet de plusieurs familles de brevets.

La thérapie immunitaire T et le traitement des métastases cérébrales (patients HLA-A2 positifs)

La Société a déposé le 6 novembre 2014 une demande de brevet internationale (WO2016/070928) portant sur une thérapie immunitaire T spécifique pour une utilisation dans le traitement des métastases cérébrales de patients HLA-A2 positifs. Cette demande de brevet ouvre des nouvelles indications potentielles pour ses produits dans le domaine des métastases cérébrales.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets accordés en Europe et à l'international.

La thérapie immunitaire et une réponse T mémoire précoce

OSE Pharma a déposé le 29 juin 2015 une demande de brevet internationale (WO2017/000983) portant sur une thérapie immunitaire T spécifique capable d'induire une réponse de cellules T-mémoire précoce chez des patients HLA-A2 positifs. Ce brevet couvre le mode d'administration du produit.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets accordés en Europe et à l'international.

Méthode de préparation d'une émulsion stable

OSE Immunotherapeutics a déposé le 24 janvier 2018 une demande de brevet internationale (WO2018/138110) portant sur une méthode de préparation d'une émulsion stable à une échelle industrielle et sur le produit prêt à l'emploi. Les revendications des brevets délivrés de cette famille couvrent la composition comprenant la combinaison de différents types de peptides de Tedopi®.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Traitement en combinaison avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire

OSE Immunotherapeutics a déposé le 27 novembre 2017 une demande de brevet internationale (WO2019/101347) portant sur une méthode de traitement du cancer impliquant des administrations séquentielles de Tedopi® et d'un inhibiteur de point de contrôle immunitaire.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets accordés en Europe et à l'international.

Traitement en combinaison avec l'IL7

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2025/093541 déposée le 29 octobre 2024 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 31 octobre 2023 sous le numéro EP23 306894.9. Les phases nationales/régionales peuvent être engagées en avril 2026. La date théorique d'expiration de cette famille de brevets est octobre 2044.

5.5.1.2 FR104

Le portefeuille relatif au produit FR104 portant sur des anticorps antagonistes anti-CD28 comprend les familles de brevets et brevets suivants :

Famille 1

Cette famille, codétenue avec l'INSERM, concerne une structure particulière d'anticorps monovalent recombinant, un dérivé de l'anticorps CD28.3.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2010/082136 déposée le 13 janvier 2010 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 14 janvier 2009 sous le numéro EP09290029.9.

Cette famille comprend des brevets délivrés au Canada, aux États-Unis et au Japon.

Famille 2

Cette famille, codétenue avec l'INSERM, concerne un ligand monovalent du récepteur CD28 humain capable de se lier à l'épitope de l'anticorps CD28.3.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2011/042891 déposée le 8 octobre 2010 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet français déposée le 9 octobre 2009 sous le numéro FR0904866.

Cette famille comprend des brevets délivrés en Europe et aux États-Unis.

Famille 3

Cette famille, codétenue avec l'INSERM, concerne des anticorps humanisés dérivés de l'anticorps CD28.3 et leur utilisation comme médicament.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2011/101791 déposée le 16 février 2011 et qui revendique la priorité de deux demandes de brevet européen déposées le 18 février 2010 et le 13 juillet 2010 respectivement sous les numéros EP10290080.0 et EP 10290389.5.

Cette famille comprend des brevets délivrés en Europe, au Canada, aux États-Unis et au Japon.

Famille 4

Cette famille, au nom d'OSE Immunotherapeutics, concerne un régime d'administration d'anticorps humanisés dérivés de l'anticorps CD28.3.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2017/103003 déposée le 15/12/2016 et revendiquant la priorité de deux demandes de brevet européen déposées le 15 décembre 2015 et le 22 novembre 2016 respectivement sous les numéros EP 15200281.2 et EP16306537.8.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

5.5.1.3 OSE-127 ou EFFI-7

Le portefeuille du projet OSE-127 portant sur des anticorps antagonistes anti-IL-7R α comprend quatre familles de brevets et demandes de brevets.

Famille 1

Cette famille porte sur des anticorps anti-IL-7R α antagonistes de la voie IL7. Elle concerne en particulier l'anticorps en cours de développement.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2015189302 déposée le 10 juin 2015 et qui revendique la priorité de deux demandes, une demande provisoire américaine US 62/010117 déposée le 10 juin 2014 et une demande de brevet européen EP15305078.6 déposée le 23 janvier 2015.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

Cette famille porte sur des anticorps humanisés dirigés contre CD127, la chaîne alpha du récepteur à IL-7. Elle s'applique en particulier à Lusvertikimab, l'anticorps en cours de développement.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2018/104483 déposée le 7 décembre 2017 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 9 décembre 2016 sous le numéro EP16306655.8.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 3

Cette famille porte sur une méthode de traitement de cancers CD127+ avec des agents anti-CD127, en particulier des anticorps, ayant une activité ADCP+ mais non ADCC.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2022/248940 déposée le 27 mai 2022 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 28 mai 2021 sous le numéro 17/334,158.

Cette famille comprend des demandes de brevet en cours d'examen ou en cours d'enregistrement en Europe, aux États-Unis, en Chine, au Japon et à Hong Kong.

Famille 4

Une quatrième famille porte sur une méthode de prédiction de la réponse thérapeutique à un traitement avec un modulateur de l'IL-7R et à l'identification de marqueurs prédictifs.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2023/232826 déposée le 30 mai 2023 et qui revendique la priorité de la demande de brevet européen déposée le 30 mai 2022 sous le numéro EP22305790.2. La date théorique d'expiration de cette famille est mai 2043.

5.5.1.4 MD-707 et OSE-703 ou EFFI-3

Famille 1

Cette famille porte sur des anticorps anti-IL-7R α antagonistes du récepteur à IL-7.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2013056984 déposée le 4 octobre 2012 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 19 octobre 2011 sous le numéro EP11306353.1.

Cette famille comprend des demandes de brevet en cours d'examen en Europe, aux États-Unis et au Japon.

Famille 2

Cette famille conçue pour l'immuno-oncologie concerne un anticorps anti-IL-7R α non antagoniste de l'IL7, présentant une activité cytotoxique.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2017/149394 déposée le 28 février 2017 et qui revendique la priorité d'une demande provisoire américaine déposée le 29 février 2016 sous le numéro 62/301271.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 3

Cette famille porte sur des réactifs, composés anti-CD127 utilisés pour une méthode de tri cellulaire Tcell eff/T reg.

Cette famille est codétenue avec l'AP-HP et l'Établissement Français du Sang.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2019043065 déposée le 29 août 2018 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 29 août 2017 sous le numéro EP17306109.4.

Cette famille comprend des demandes de brevet en cours d'examen en Europe et aux États-Unis.

5.5.1.5 BI 765063 (OSE-172) ou EFFI-DEM

Le portefeuille relatif au projet BI 765063 est relatif à des anticorps dirigés contre SIRP α et leurs utilisations. Il comprend plusieurs familles de brevets et demandes de brevets.

Famille 1

La première famille de demandes de brevet concerne des anticorps anti-SIRP α , notamment pour le traitement du cancer et des maladies infectieuses.

Cette famille comprend une demande internationale WO2016/063233 déposée le 21 octobre 2015 et qui revendique la priorité d'une demande européenne déposée le 24 octobre 2014 sous le numéro EP14190370.8.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

La deuxième famille de demandes de brevet et brevets concerne l'utilisation des anticorps anti-SIRP α pour le traitement du cancer.

Cette famille de brevets concerne également l'utilisation d'anticorps anti-SIRP α en combinaison avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire pour certaines indications thérapeutiques, y compris les tumeurs solides.

Cette famille de brevets comprend une demande de brevet internationale WO 2017/068164 déposée le 21 octobre 2016 et revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 21 octobre 2015 sous le numéro de demande EP15190918.1.

Cette famille comprend des demandes de brevet en cours d'examen en Europe et aux États-Unis.

Famille 3

La troisième famille de demandes de brevet et brevets concerne un anticorps anti-SIRP α humanisé.

Cette famille comprend une demande internationale WO 2017/178653 déposée le 14 avril 2017 et qui revendique la priorité d'une demande provisoire américaine US 62/322,707 et d'une demande de brevet européen EP 17305182.2.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 4

La quatrième famille de demandes de brevet et brevets concerne l'utilisation d'anticorps anti-SIRP α (dont BI 765063), en particulier pour le ciblage de patients désignés V1 (une des principales catégories de SIRP) ; et capables d'augmenter la « cross-présentation » d'antigènes à des cellules T.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2019/175218 déposée le 13 mars 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen EP 18 305 271.1. La date théorique d'expiration de cette famille est mars 2039.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevet délivrés ou en cours d'examen en Europe, aux États-Unis et en Chine.

Famille 5

Une cinquième famille de brevets concerne un composé bifonctionnel comprenant d'une part un anticorps anti-SIRP α (dont BI 765063) et d'autre part, couplé à cet anticorps, un immuno-agent tel que PD1.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2019/073080 déposée le 15 octobre 2018 et revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen EP 17 306 396.7. La date théorique d'expiration de cette famille est octobre 2038.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevet délivrés, en cours d'examen ou en cours d'enregistrement en Europe et à l'international.

Famille 6

Une sixième famille de brevets concerne l'utilisation de biomarqueurs prédictifs de la réponse d'un patient à un traitement d'un cancer par un anticorps anti-SIRP α .

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2024/105180 déposée le 16 novembre 2023 et revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen EP 22306687.9 déposée le 16 novembre 2022. La date théorique d'expiration de cette famille est novembre 2043.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 7

Une septième famille de brevets concerne de nouveaux anticorps anti-SIRP α , et leur utilisation pour certaines indications thérapeutiques.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2022/254379 déposée le 2 juin 2022 et revendiquant la priorité des demandes de brevet états-uniennes US63/197,259, US63/325,828 et US63/339,326. La date théorique d'expiration de cette famille est juin 2042.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

5.5.1.6 BiCKI[®], nouvelle technologie d'inhibiteurs bispécifiques de points de contrôle visant le récepteur PD1 et d'autres cibles innovantes

La nouvelle plateforme de protéines de fusion bispécifiques est construite autour d'une ossature centrale anti-PD1 (OSE-279) fusionnée à de nouvelles cibles d'immunothérapie.

Un portefeuille relatif à cette plateforme comprend plusieurs familles de brevets.

5.5.1.6.1 OSE-279 et variants

Ces anticorps sont des antagonistes de PD1 (inhibiteur de point de contrôle immunitaire) et font l'objet d'une famille de brevets.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2020/127366 déposée le 17 décembre 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 21 décembre 2018 sous le numéro EP 18 306801.4. Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés, en cours d'enregistrement en Europe et à l'international.

5.5.1.6.2 BiCKI[®] OSE-279

Cette famille couvre la plateforme OSE-279 de ciblage de PD1 (anti-PD1) sur laquelle est greffé au moins un ligand biologique tel qu'un autre inhibiteur de point de contrôle immunitaire.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2020/127369 déposée le 17 décembre 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 21 décembre 2018 sous le numéro EP 18 306799.0.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés, en cours d'enregistrement en Europe et à l'international

5.5.1.6.3 BiCKI SIRP

Cette famille concerne des anticorps composés bifonctionnels comprenant une première partie anticorps anti-PD1, fusionnée à une seconde partie SIRP, notamment SIRP alpha et des variants de SIRP alpha.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2020/127373 déposée le 17 décembre 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 21 décembre 2018 sous le numéro EP 18 306810.5. La date théorique d'expiration de cette famille est décembre 2039.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe et à l'international.

5.5.1.6.4 Mono Mono cytokine

Ce brevet concerne un format d'anticorps comprenant un seul domaine de liaison à un antigène spécifique des cellules immunes et une seule cytokine.

Cette famille est basée sur une seule demande internationale WO 2022/214653 déposée le 8 avril 2022, qui revendique la priorité de deux demandes de brevet européen déposées le 9 avril 2021 sous le numéro EP21305462.0 et le 20 septembre 2021 sous le numéro EP21200350.3.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen ou d'enregistrement en Europe et à l'international.

5.5.1.6.5 Mono Mono SIRP

Cette famille concerne un format d'anticorps comprenant un seul domaine de liaison à un antigène spécifique des cellules immunes et une seule molécule immuno-activatrice telle que SIRPa ou SIRPg.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2022/214652 déposée le 8 avril 2021 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 9 avril 2021 sous le numéro EP21305463.8.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe et aux États-Unis.

5.5.1.6.6 OSE279 Dose

Cette famille concerne le dosage et le schéma d'administration d'OSE279.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2025/176300 déposée le 22 février 2024. Les phases nationales et internationales sont à engager en août 2026. La date théorique d'expiration de cette famille de brevets est février 2044.

5.5.1.7 Nouveaux anticorps ciblant Chem R23, notamment destinés au traitement de maladies inflammatoires

Ces anticorps ciblent le mécanisme de résolution de l'inflammation, avec action au niveau du récepteur CMKLR1 (ChemR23) de cellules myéloïdes. Deux familles de brevets se rapportent à ces anticorps.

Famille 1

La première famille de brevets couvre des anticorps anti-ChemR23.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2019/193029 déposée le 3 avril 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 3 avril 2018 sous le numéro EP 18 305 395.8. La date théorique d'expiration de cette famille est avril 2039.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

La seconde famille de brevets couvre des anticorps anti-ChemR23 améliorés.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2021069709 déposée le 9 octobre 2020 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 9 avril 2021 sous le numéro 19306322.9 et une demande de brevet européen déposée le 9 octobre 2019 sous le numéro 19306323.7. La date théorique d'expiration de cette famille est octobre 2040.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

5.5.1.8 Nouveaux anticorps ciblant SIRP gamma

Trois familles de demandes de brevet et brevets portent sur des anticorps dirigés contre le SIRP gamma et leurs utilisations thérapeutiques.

Famille 1

La première famille porte sur l'utilisation d'anticorps dirigés contre SIRP gamma pour le traitement de pathologies variées.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2018149938 déposée le 15 février 2018 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 17 février 2017 sous le numéro EP 17305184.8. La date théorique d'expiration de cette famille est février 2038.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

La deuxième famille porte sur l'utilisation d'anticorps dirigés contre SIRP gamma (et en particulier l'épitope de SIRP gamma ; interaction avec CD47), pour le traitement de pathologies variées.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2020/039049 déposée le 22 août 2019 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 22 août 2018 sous le numéro EP 18 306 131.6. La date théorique d'expiration de cette famille est août 2039.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe, aux États-Unis et au Canada.

Famille 3

La troisième famille porte sur de nouveaux anticorps antagonistes spécifiques de SIRP gamma pour le traitement de pathologies variées.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2023/094698 déposée le 29 novembre 2022 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 29 novembre 2021, sous le numéro EP21306660.8.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe, aux États-Unis, au Japon et en Chine.

5.5.1.9 Nouveaux anticorps ciblant CLEC-1

Ces produits ciblent la lectine 1 de type C, désignée CLEC-1, pour le traitement de pathologies variées. Ils impliquent plusieurs familles de brevets et de demandes de brevet.

Famille 1

La première famille, codétenue avec l'INSERM et l'Université de Nantes, porte sur l'utilisation des anticorps dirigés contre CLEC-1 pour le traitement de pathologies variées.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2018/073440 déposée le 20 octobre 2017 et revendique la priorité de deux demandes européennes déposées sous les numéros EP16306381.1 et EP17305988.2.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

Cette famille, codétenue par l'INSERM et l'Université de Nantes, porte sur des anticorps chimériques anti-CLEC1.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2021/110990 déposée le 4 décembre 2020 et qui revendique la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 5 décembre 2019 sous le numéro EP 19306583.6. La date théorique d'expiration de cette famille est décembre 2040.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 3

Une troisième famille, codétenue avec l'INSERM et l'Université de Nantes, porte sur des anticorps humanisés ciblant CLEC-1 dans le traitement de pathologies variées.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2022/258714 déposée le 8 juin 2022 revendiquant la priorité de la demande de brevet européen déposée sous le numéro EP 21305777.1.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 4

Une quatrième famille, codétenue avec l'INSERM et l'Université de Nantes, porte sur l'utilisation de composants réduisant la voie de signalisation induite par l'interaction CLEC-1/TRIM21, et leur utilisation en thérapie.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2023/083890 déposée le 9 novembre 2022 et qui revendique la priorité de la demande de brevet européen déposée le 9 novembre 2021 sous le numéro EP 21306571.7.

Cette famille comprend des demandes de brevets en cours d'examen en Europe, aux États-Unis, au Japon et en Chine.

Famille 5

Une cinquième famille porte sur des protéines de fusion hétérodimériques comprenant CLEC.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2024/028347 déposée le 1er août 2023 et qui revendique la priorité de la demande de brevet européen déposée le 1er août 2022, sous le numéro EP 22306163.1. Les phases nationales/régionales sont à engager en février 2025. La date théorique d'expiration de cette famille est août 2043.

Famille 6

Une sixième famille porte sur l'utilisation de composés atténuant les voies de signalisation induites par les interactions CLEC-1/HLA-DR, et leur utilisation en thérapie.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2025/032213 déposée le 9 août 2024 et qui revendique la priorité de la demande de brevet européen déposée le 10 août 2023 sous le numéro EP23306361.9. Les phases nationales/régionales sont à engager en février 2026. La date théorique d'expiration de cette famille est août 2044.

5.5.1.10 Biomarqueurs de traitement aux anti-TNF alpha

Cette famille concerne des biomarqueurs permettant d'évaluer la réponse à un traitement thérapeutique par des agents anti-TNF alpha.

Cette famille est détenue en copropriété avec le CHU de Nantes.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2019025624 déposée le 3 août 2018 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 3 août 2017 sous le numéro EP17306039.3. La date théorique d'expiration de cette famille est août 2038.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et aux États-Unis.

5.5.1.11 RNABS

Le portefeuille portant sur les technologies relatives aux nanoparticules lipidiques (LNP) pour le transport d'ARNm comprend les familles suivantes :

Famille 1

Cette famille porte sur des LNP comprenant des domaines de liaison à un antigène présent à la surface de cellules immunes activées pour le transport d'ARNm codant pour des protéines activatrices de ces cellules immunes.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2024/200823 déposée le 29 mars 2024 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 30 mars 2023 sous le numéro EP23305452.7, le 18 juillet 2023 sous le numéro EP23306239.7, et le 31 octobre 2023 sous le numéro EP23306891.5. La date théorique d'expiration de cette famille est mars 2044.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 2

Cette famille porte sur des LNP comprenant des domaines de liaison à un antigène présent à la surface de cellules immunes activées pour le transport d'ARNm codant pour des protéines inhibitrices de ces cellules immunes.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2024/200826 déposée le 29 mars 2024 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 30 mars 2023 sous les numéros EP23305459.2 et EP23305453.5, le 6 juillet 2023 sous le numéro EP23306145.6, le 18 juillet 2023 sous le numéro EP23306240.5, et le 31 octobre 2023 sous le numéro EP23306892.3.

La date théorique d'expiration de cette famille est mars 2044.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 3

Cette famille porte sur une méthode de production simplifiée de LNP comprenant des domaines de liaison à un antigène pour le ciblage d'organes ou de cellules spécifiques. Cette famille est basée sur une demande internationale WO2024/200820 déposée le 29 mars 2024 revendiquant la priorité des demandes de brevet européen déposées le 30 mars 2023 sous les numéros EP23305453.5 et EP23305459.2, le 6 juillet 2023 sous le numéro EP23306145.6, le 18 juillet 2023 sous le numéro EP23306240.5, et le 31 octobre 2023 sous le numéro EP23306892.3.

La date théorique d'expiration de cette famille est mars 2044.

Cette famille comprend des brevets et demandes de brevets délivrés ou en cours d'examen en Europe et à l'international.

Famille 4

Cette famille porte sur des LNP porteuses d'ARNm codant pour l'IL-35 humaine.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO 2025/133115 déposée le 20 décembre 2024 revendiquant la priorité des demandes de brevet européen déposées le 21 décembre 2023 sous le numéro EP23307325.3, et le 18 avril 2024 sous le numéro EP24 305608.2.

Les phases nationales/régionales sont à engager en juin 2026. La date théorique d'expiration de cette famille est mars 2044.

5.5.1.12 Cytomask

Ces produits concernent des molécules multifonctionnelles comprenant de nouveaux lieux non clivables capables de masquer des molécules immunoactives, en l'absence de cible spécifique.

Famille 1

Cette famille porte sur des molécules multifonctionnelles comprenant de nouveaux lieux non clivables capables de masquer des molécules immunoactives, en l'absence de cible spécifique.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2025/242835 déposée le 22 mai 2025 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 22 mai 2024 sous le numéro EP24305796.5, le 15 octobre 2024 sous le numéro EP24 206752.8, le 24 avril 2025 sous le numéro EP25305589.1, et le 14 mai 2025 sous le numéro EP25176519.4. Les phases nationales/régionales sont à engager en novembre 2026. La date théorique d'expiration de cette famille est mai 2045.

Famille 2

Cette famille porte sur des molécules multifonctionnelles comprenant de nouveaux lieux non clivables capables de masquer des cytokines pour le traitement de maladies auto-immunes et inflammatoires.

Cette famille est basée sur une demande internationale WO2025/242836 déposée le 22 mai 2025 revendiquant la priorité d'une demande de brevet européen déposée le 22 mai 2024 sous le numéro EP24305797.3. Les phases nationales/régionales sont à engager en novembre 2026. La date théorique d'expiration de cette famille est mai 2045.

5.5.1.13 Remarque

La stratégie suivie par OSE Immunotherapeutics en matière de brevets est d'assurer l'existence et de protéger les droits de propriété intellectuelle qui sont le fondement de ses programmes de recherche de médicaments et, le cas échéant, de poursuivre en justice toute atteinte portée à ses droits de propriété intellectuelle.

5.5.2 Marques et noms de domaine

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société a fait protéger les marques « OSE PHARMA », « OSE IMMUNOTHERAPEUTICS », « MEMOPI », « TEDOPI », « ARTEMIA », « OSE-CYTOMASK » par le biais d'un dépôt en France, puis elles ont été déposées dans les pays où elle l'estime utile, y compris l'Union européenne (marque de l'Union européenne), les États-Unis, la Chine ou encore la Corée du Sud. Plus précisément :

- La marque OSE PHARMA a été déposée en France, dans l'Union européenne, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Cependant, elle n'est plus protégée aux États-Unis en raison de l'absence de preuve d'utilisation en 2021.
- La marque OSE IMMUNOTHERAPEUTICS a été déposée en France, en Chine, au Royaume-Uni, dans l'Union européenne et aux États-Unis.
- La marque MEMOPI a été déposée en France, dans l'Union européenne, au Royaume-Uni et aux États-Unis. Cependant, elle n'est plus protégée en France.
- La marque TEDOPI a été déposée en France, en Chine, en Corée du Sud, au Royaume-Uni, dans l'Union européenne et aux États-Unis.
- La marque ARTEMIA a été déposée dans l'Union européenne et aux États-Unis.
- La marque OSE-CYTOMASK a été déposée dans l'Union européenne et aux États-Unis.

Les noms « OSE-172 » et « OSE-127 » ont été choisis par OSE Immunotherapeutics pour désigner ses technologies. Dans la plupart des pays, y compris l'Union européenne et les États-Unis, une approbation préalable de la dénomination commerciale d'un produit pharmaceutique par les autorités compétentes est obligatoire, ces noms sont donc susceptibles d'être modifiés.

La marque « ATALANTE » désignant l'essai clinique de phase 3 de Tedopi® a été déposée en janvier 2016 et enregistrée en mai 2016 en France. Elle a fait l'objet d'une extension de la protection aux États-Unis en juillet 2016 et y est enregistrée depuis juin 2017.

La marque « OSE IMMUNOTHERAPEUTICS » a été déposée en juin 2016 en France.

La marque chinoise OSE n° 22180371 a été enregistrée le 7 avril 2019.

Les marques « BiCKI », « B-Cool », « B-TIC » et « BiCKAN » ont été déposées en mai 2018 en France et dans l'Union européenne et déposées en septembre 2018 aux États-Unis. Les marques BiCKI, B-TIC et BiCKAN ont été enregistrées en octobre 2018 en France et dans l'Union européenne.

La marque « B-COOL » a été contestée en France et dans l'Union européenne. En France, cette marque a été enregistrée en février 2019 uniquement pour certains services. Dans l'Union européenne, cette marque a été enregistrée en décembre 2019 pour certains produits et services. Aux États-Unis, la marque « B-COOL » a été enregistrée en juin 2021 pour certains produits et services.

Aux États-Unis, la marque BiCKI a été enregistrée le 10 septembre 2019. Les marques B-TIC et BiCKAN ont été déposées le 23 juin 2020.

La Société a réservé divers noms de domaine dont les suivants : osepharma.com, osepharma.fr, effimune.com, ose-immuno.com, oseimmunotherapeutics.com, oseimmunotherapeutics.fr, oseimmuno.com, oseimmuno.fr, ose-immuno.com et ose-immuno.fr.

5.6 POSITION CONCURRENTIELLE

OSE Immunotherapeutics opère dans des domaines thérapeutiques hautement concurrentiels et en évolution rapide, à savoir l'immuno-oncologie et l'immuno-inflammation, qui se caractérisent par une forte dynamique d'innovation, des investissements importants de la part des sociétés pharmaceutiques mondiales et le développement de multiples modalités thérapeutiques à différents stades de maturité clinique. La concurrence provient d'un large éventail d'acteurs, notamment de grands groupes pharmaceutiques, des entreprises de biotechnologie et des établissements universitaires, qui développent à la fois des thérapies approuvées et des produits expérimentaux visant des indications cliniques similaires. Dans ce contexte, OSE Immunotherapeutics cherche à se positionner au moyen d'un portefeuille différencié de candidats médicaments first-in-class, comprenant les actifs en phase avancée suivants :

- Tedopi® en immuno-oncologie pour répondre à des besoins médicaux importants non satisfaits dans le cancer du poumon non à petites cellules
- Lusvertikimab (OSE-127) en immuno-inflammation pour répondre aux besoins médicaux importants non satisfaits dans les troubles inflammatoires chroniques, y compris la rectocolite hémorragique.

5.6.1 Immuno-oncologie : accent sur le cancer du poumon non à petites cellules

5.6.1.1 CPNPC : définition et épidémiologie

Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) représente 85 % de tous les cancers du poumon, avec environ 1,4 million de décès par an (2e cause de décès chez les hommes âgés de 45 à 64 ans et 3e chez les femmes, source OMS 2020). Il s'agit d'une maladie grave et invalidante, souvent diagnostiquée à un stade avancé avec des métastases dans plusieurs organes. Le taux de survie à 2 ans du CPNPC métastatique de stade IV est de 10 % à 23 %, et le taux de survie à 5 ans est < 10 % (Detterbeck et al., 2017). Les patients HLA-A2 positifs (la population répondant au Tedopi®) représentent 45 % des patients atteints de CPNPC, ce qui fait du CPNPC HLA-A2+ une indication rare au pronostic défavorable (Mezquita et al., 2017).

Selon les directives de traitement, les patients ne présentant pas de facteurs oncogènes exploitables (par exemple, mutations d'EGFR ou réarrangement d'ALK ou de ROS1, sensibles aux médicaments commercialisés) se voient proposer une chimiothérapie à base de platine et une immunothérapie (CT-IO) telle qu'un anti-PD-(L)1 en première ligne, puis une immunothérapie de maintenance en monothérapie pendant au moins 12 semaines. La progression de la maladie observée après au moins 12 semaines d'IO est définie comme une résistance secondaire par la Society for ImmunoTherapy of Cancer (SITC) en 2020 (Kluger et al., 2020 ; Passaro et al., 2022) et est observée chez 25 à 50 % des patients (Cramer-van der Welle et al., 2021 ; Stenehjem et al., 2021).

Les patients atteignent alors un plafond thérapeutique avec, en dernier recours, les chimiothérapies de deuxième ligne telles que le docetaxel ou le pemetrexed, qui présentent une faible survie médiane de 8 mois et des effets secondaires graves entraînant une mauvaise qualité de vie. Aucun traitement n'a encore montré de résultats d'efficacité et de tolérance dans les études cliniques après échec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI) par rapport au traitement standard.

Par conséquent, il existe un besoin non satisfait important de nouvelles options de traitement pour les patients HLA-A2+ atteints d'un CPNPC avancé après un traitement par IPCI.

Traitement standard du CPNPC avancé en première ligne thérapeutique : les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI)

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI) dominent actuellement le marché du CPNPC. Cette classe de médicaments comprend des anticorps monoclonaux ciblant CTLA-4, PD-1 ou PD-L1, avec le pembrolizumab (Keytruda ; Merck ; un anti-PD-1) comme traitement principal, puis le nivolumab (Opdivo, BMS ; un anti-PD-1), l'atézolizumab (Tecentriq, Roche ; anti-PD-L1) et le cemiplimab (Libtayo, SanofiAventis ; anti-PD-1) ou le durvalumab (Imfinzi, AstraZeneca ; anti-PD-L1) comme principaux concurrents. Le pembrolizumab est actuellement prescrit comme traitement de première ligne pour les patients atteints de CPNPC avancé qui ne sont pas porteurs de mutations pilotes :

- en monothérapie pour les patients présentant une expression élevée de PD-1 (PD-1 > 50 % au niveau de la tumeur)
- en association avec une chimiothérapie pour les autres patients.

Malgré leur efficacité, 32 % à 64 % des patients atteints de CPNPC développent une résistance secondaire aux IPCI et se retrouvent donc dans une impasse clinique (Schoenfeld & Hellmann, 2020).

Traitement standard du CPNPC avancé en deuxième ligne thérapeutique : les chimiothérapies comme choix du comparateur pour l'étude de phase 3 ARTEMIA

Pour le CPNPC présentant une résistance aux ICI après le traitement de maintenance, le traitement de deuxième ligne comprend une chimiothérapie à base de docétaxel et de pémétréxed. Injectés par voie intraveineuse, ces agents cytotoxiques s'accompagnent de multiples effets indésirables tels que l'asthénie, l'alopécie, la diarrhée, la neutropénie, la fatigue, l'anémie ou les nausées.

En raison de leur mode d'action, les chimiothérapies présentent des limites en termes de tolérance et d'efficacité par rapport à TEDOPI. L'étude Atalante-1 a montré que, dans le CPNPC localement avancé ou métastatique après échec des ICI, TEDOPI est plus performant que la chimiothérapie (le traitement standard) sur les paramètres suivants (Besse et al., 2023) :

- La SG médiane était de 11,1 mois avec TEDOPI et de 7,5 mois avec le traitement standard (chimiothérapies, $P = 0,017$). Le taux de SG à 12 mois était de 44,4 % avec TEDOPI contre 27,5 % avec les chimiothérapies.
- Amélioration significative du profil de tolérance avec des effets indésirables moins graves (grade 3-5) : 11,4 % avec TEDOPI contre 35,1 % avec les chimiothérapies ($P = 0,003$).
- Amélioration significative de la qualité de vie des patients traités par TEDOPI par rapport aux chimiothérapies, notamment un meilleur état de santé général ($P = 0,045$) et une amélioration des principales fonctions ($P = 0,025$).

Un essai clinique de phase 3 confirmatoire (ARTEMIA) est en cours pour l'enregistrement de Tedopi® en traitement de deuxième ligne chez les patients exprimant le biomarqueur HLA-A2 et atteints d'un CPNPC avancé, en résistance secondaire aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Comparateurs en clinique

Alors que Tedopi® a affichés des résultats positifs dans l'essai de phase 3 Atalante-1 par rapport à la chimiothérapie, d'autres médicaments sont actuellement en phase finale de développement (essai clinique de phase 3) dans le CPNPC avancé et pourraient représenter une forte concurrence pour un marché similaire. Les principaux concurrents reposent sur les technologies suivantes :

Inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) : Classe de médicaments inhibant l'angiogenèse dans les tumeurs solides. Ils ciblent une ou plusieurs tyrosines kinases (récepteurs modulant l'environnement tumoral) comme le lenvatinib. Cette classe a historiquement présenté une efficacité décente avec des données de tolérance relativement bonnes dans d'autres indications, mais plusieurs essais de phase 3 n'ont récemment pas atteint leur critère principal, comme sitravatinib en combinaison avec l'IPC nivolumab (MIRATI Therapeutics) en mai 2023 (étude SAPPHERE) ou lenvatinib en combinaison avec l'IPC pembrolizumab (Merck et Eisai) en 2025 (LEAP-008).

Nouveaux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI) : Plusieurs anticorps monoclonaux sont développés contre de nouveaux points de contrôle immunitaires (PCI) tels que TIM-3. Ce PCI est ciblé par Cobolimab (GSK) en combinaison avec l'anti-PD-1 Jemperli (GSK) dans l'essai de phase 3 COSTAR-Lung dans le CPNPC avancé. L'essai n'a pas atteint le critère principal en juillet 2025. D'autres stratégies comprennent l'amélioration d'un traitement précédemment approuvé, tel que le nouvel anti-CTLA-4 ciblant spécifiquement les cellules T régulatrices associées aux tumeurs (gotistobart évalué dans l'essai de phase 3 PRESERVE-003, fin de l'étude prévue au S2 2028).

Conjugués anticorps-médicaments (ADC) : Les ADC sont des anticorps monoclonaux qui se lient à des épitopes spécifiques des cellules tumorales et sont réticulés à une chimiothérapie cytotoxique. Ils sont conçus pour libérer efficacement des molécules toxiques au cancer afin d'augmenter la tolérance au médicament et de diminuer les effets secondaires. Le datopotamab deruxtecan, développé par Daiichi Sankyo, est un anticorps monoclonal humanisé anti-TROP2 (antigène exprimé dans le CPNPC, (Mito et al., 2020)) lié à un dérivé de l'exatecan. Il fait actuellement l'objet d'un essai de phase 3 (TROPION-LUNG01) dans le CPNPC avancé ou métastatique, avec ou sans altération génomique exploitable. L'inconvénient d'un tel traitement est généralement associé à des effets secondaires plus lourds de la charge cytotoxique (dans le cas du datopotamab deruxtecan, 27 % des effets indésirables liés au traitement sont supérieurs au grade 3, (Garon, 2021)). Plus récemment,

5.6.2 Immuno-inflammation : accent sur la rectocolite hémorragique

Maladie auto-immune

Les maladies auto-immunes sont des troubles chroniques résultant d'une réponse immunitaire dérégulée dans laquelle le système immunitaire cible par erreur les propres tissus de l'organisme. Elles peuvent affecter un seul organe ou plusieurs, et sont généralement caractérisées par une inflammation récidivante, des lésions tissulaires progressives et une morbidité à long terme. Plus de 80 maladies auto-immunes ont été identifiées dans le monde, affectant collectivement environ 4 à 5 % de la population mondiale, avec une prévalence plus élevée chez les femmes. Ces maladies ont des étiologies multifactorielles impliquant une prédisposition génétique, des déclencheurs environnementaux et un dérèglement immunitaire, nécessitant souvent un traitement à vie plutôt qu'une intervention curative

Traitements actuels des maladies auto-immunes

Le traitement des maladies auto-immunes repose sur des stratégies pharmacologiques visant à réduire l'inflammation, à supprimer la suractivation immunitaire et à prévenir la progression de la maladie. Bien que les options thérapeutiques aient considérablement évolué au cours de la dernière décennie, de nombreux traitements restent associés à une efficacité sous-optimale à long terme et à des problèmes de tolérance. Les thérapeutiques les plus couramment utilisées sont les suivantes :

Les corticostéroïdes

Les corticostéroïdes sont largement utilisés pour maîtriser rapidement l'inflammation dans les maladies auto-immunes. Ils sont efficaces pour soulager les symptômes à court terme, mais ne sont pas adaptés à une utilisation à long terme en raison d'effets indésirables bien documentés, notamment un risque accru d'infections, d'ostéoporose, de complications métaboliques et de suppression surrénalienne. En conséquence, la réduction de l'exposition à long terme aux corticostéroïdes est devenue un objectif clé des stratégies de traitement modernes. Cette classe comprend la prednisone (Cortancyl®), la prednisolone (Solutpred®) ou la méthylprednisolone (Solumedrol®) pour la forme administrée par voie intraveineuse.

Les immunosuppresseurs non biologiques classiques

Avant l'avènement des thérapies biologiques et des petites molécules ciblées, la prise en charge des maladies auto-immunes et inflammatoires modérées à sévères reposait principalement sur les agents immunosuppresseurs non biologiques classiques. Ces médicaments, généralement administrés par voie orale, exercent de larges effets immunosuppresseurs en inhibant l'activation, la prolifération ou la survie des lymphocytes. Malgré leur long historique clinique et leurs coûts directs relativement faibles, leur utilisation est de plus en plus limitée par des problèmes de tolérance, des fenêtres thérapeutiques étroites et une efficacité sous-optimale à long terme. Cette classe comprend l'inhibiteur de la calcineurine, la cyclosporine A (Neoral®), ou les inhibiteurs du métabolisme des purines, l'azathioprine (Imurel®), le mycophénolate mofétil (Cellcept®) et le méthotrexate (Methotrexate®).

Les immunosuppresseurs biologiques

Les immunothérapies ciblant des cytokines ou des voies immunitaires spécifiques ont considérablement transformé le paradigme du traitement des maladies auto-immunes. Les produits biologiques tels que les agents anti-TNF et les anticorps anti-IL-12/23 et, plus récemment, les petites molécules comme les inhibiteurs de Janus kinase (JAK), ont amélioré les résultats cliniques pour de nombreux patients. Cependant, la perte de réponse, l'immunogénicité, les problèmes de tolérance et les taux de rémission incomplète restent des limitations majeures, renforçant la nécessité de nouveaux mécanismes d'action.

Les principaux agents anti-TNF sur le marché comprennent Humira® (adalimumab ; Abbvie), Remicade® (infliximab ; Janssen) et Enbrel® (Etanercept ; Wyeth), dans différentes indications (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, etc.). Cependant, une proportion importante de patients ne répondent pas initialement ou présentent une perte de réponse secondaire au fil du temps, souvent liée à l'immunogénicité, à la variabilité pharmacocinétique ou à l'hétérogénéité de la maladie. L'utilisation à long terme est également associée à un risque accru d'infections graves et à d'autres problèmes de tolérance liés à la neutralisation systémique des cytokines.

Les thérapies ciblant l'axe IL-12/23, y compris l'ustékinumab et les nouveaux anticorps sélectifs de l'IL-23, ont élargi les options de traitement en offrant des mécanismes d'action alternatifs et une meilleure tolérance pour certains patients. Bien que ces agents aient montré des profils de tolérance favorables par rapport aux anti-TNF, les taux de réponse restent incomplets et une rémission durable n'est pas obtenue chez un sous-ensemble significatif de patients.

OSE127 Comparateurs en clinique

Le lusvertikimab (OSE-127) cible le récepteur de l'interleukine-7 (IL-7R). Il s'agit d'une nouvelle approche visant à contrôler les cellules T à mémoire pathogènes intervenant dans l'inflammation chronique. À notre connaissance, une stratégie similaire est utilisée par le bempikibart et le ZB-168. Il s'agit d'anticorps monoclonaux anti-IL-7R α en cours de développement clinique dans les maladies inflammatoires à médiation immunitaire. Ces agents inhibent la survie et l'homéostasie des cellules T induites par l'IL-7 et peuvent également avoir un impact sur la signalisation de la lymphopoïétine stromale thymique (TSLP). Le bempikibart est développé par Q32 Bio et BMS et fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase 2a dans l'alopecie areata. ZB-168 est développé par Zurabio et Pfizer et fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase 1b, également dans l'alopecie areata.

Accent sur la rectocolite hémorragique

Définition et épidémiologie

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin comprennent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles sont toutes deux caractérisées par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. La maladie de Crohn se propage dans l'ensemble de l'appareil digestif, de la bouche à l'anus, tandis que la rectocolite hémorragique est localisée dans le rectum et le côlon.

La RCH présente des symptômes tels que la diarrhée chronique, des saignements rectaux, des douleurs abdominales et de la fatigue, entraînant une altération substantielle de la qualité de vie. À l'échelle mondiale, la RCH touche environ 5 millions de personnes, avec une incidence croissante dans les pays occidentaux et les pays nouvellement industrialisés.

Malgré les progrès thérapeutiques, 30 à 50 % des patients ne parviennent pas à obtenir une rémission durable, et jusqu'à 20 % finissent par nécessiter une colectomie en raison d'une maladie réfractaire. Ces données mettent en évidence un besoin continu de traitements offrant une efficacité durable avec des profils de tolérance améliorés (Le Berre et al, 2023).

Traitement approuvé pour la RCH

À ce jour, il n'existe pas de remède pour les patients atteints de RCH. L'objectif principal du traitement médical est d'induire et de maintenir la rémission de la maladie et de prévenir, à long terme, l'invalidité, la colectomie et le cancer colorectal. Les recommandations de l'Organisation européenne de la maladie de Crohn et de la colite (ECCO) pour la RCH active modérée à sévère comprennent la prednisolone orale ou des corticostéroïdes systémiques équivalents. Les corticostéroïdes ne doivent être utilisés que pour l'induction à court terme, car ils ne sont pas adaptés au traitement de maintenance et sont associés à des risques importants pour la tolérance.

Pour les patients présentant une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement classique, l'ECCO recommande fortement de passer à des traitements avancés tels que les agents anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab) pour l'induction de la rémission. Les traitements d'induction alternatifs comprennent alors les anti-intégrines (Vedolizumab) ou l'inhibiteur oral de JAK (Tofacitinib) (Raine et al., 2022).

Les traitements actuels n'éliminent cependant pas spécifiquement les cellules T-mémoire résidentes dans les tissus pathogènes, qui sont de plus en plus reconnus comme contribuant à l'inflammation chronique et à la rechute. Les données cliniques sur les traitements anti-TNF ont montré que la résistance primaire se développe chez environ 30 % des patients RCH natifs, alors que la résistance secondaire se développe chez plus de 50 % des répondeurs primaires en moins de cinq ans (Sandborn W.J. et al., N. Engl. J. Med., 2016).

5.7 INVESTISSEMENTS

Les informations financières suivantes sont issues des états financiers consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2025 figurant au paragraphe 18.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

5.7.1 Principaux investissements réalisés par la Société

La Société a investi en équipements de laboratoire au cours des exercices 2018 et 2019, ainsi que dans l'aménagement de ses laboratoires pour 945 000 €. Ils ont été financés sur fonds propres ainsi que par le biais des aides perçues par la Société.

En 2023, la Société a investi 19 000 € dans des équipements complémentaires pour le laboratoire nantais et dans des équipements informatiques.

En 2024, la société a investi à hauteur 78 000 € dans des équipements complémentaires pour du matériel de laboratoire.

En 2025, la Société a investi 144 000 € dans des équipements de laboratoire et des équipements informatiques complémentaires.

5.7.2 Principaux investissements à venir

La Société n'envisage pas d'investissements majeurs en 2026.

5.7.3 Informations concernant les coentreprises ou les entreprises dans lesquelles la Société détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et passif, sa situation financière ou ses résultats

Les informations relatives aux filiales de la Société sont présentées au paragraphe 6.2 ci-dessous.

5.7.4 Impacts environnementaux des investissements réalisés par la Société

Les activités de recherche et développement ne comprennent ni production industrielle ni distribution et par conséquent les seules immobilisations corporelles sont celles relatives aux équipements de laboratoire. À ce titre, la Société n'utilise que peu de matières premières et son activité n'induit pas de rejets significatifs dans l'environnement ou de gaz à effet de serre.

De plus, du fait de son activité dans la recherche de candidats-médicaments biologiques, OSE Immunotherapeutics s'attache à limiter tant que possible son empreinte carbone. À titre d'exemple, Tedopi® devrait avoir un impact environnemental neutre (absence de préjudice important). En effet, en tant qu'émulsion de peptides, il est dégradé par l'organisme et éliminé par les voies naturelles, contrairement aux chimiothérapies toxiques, qui nécessitent une filière spécifique du traitement des déchets (notamment les surplus de traitement non mutualisés entre patients).

Par ailleurs, au plan sociétal, Tedopi® devrait permettre de proposer une solution efficace et sûre à un nombre substantiel de patients atteints d'un CPNPC avancé et métastatique HLA A2+, en impasse thérapeutique en France, en Europe et dans le monde.

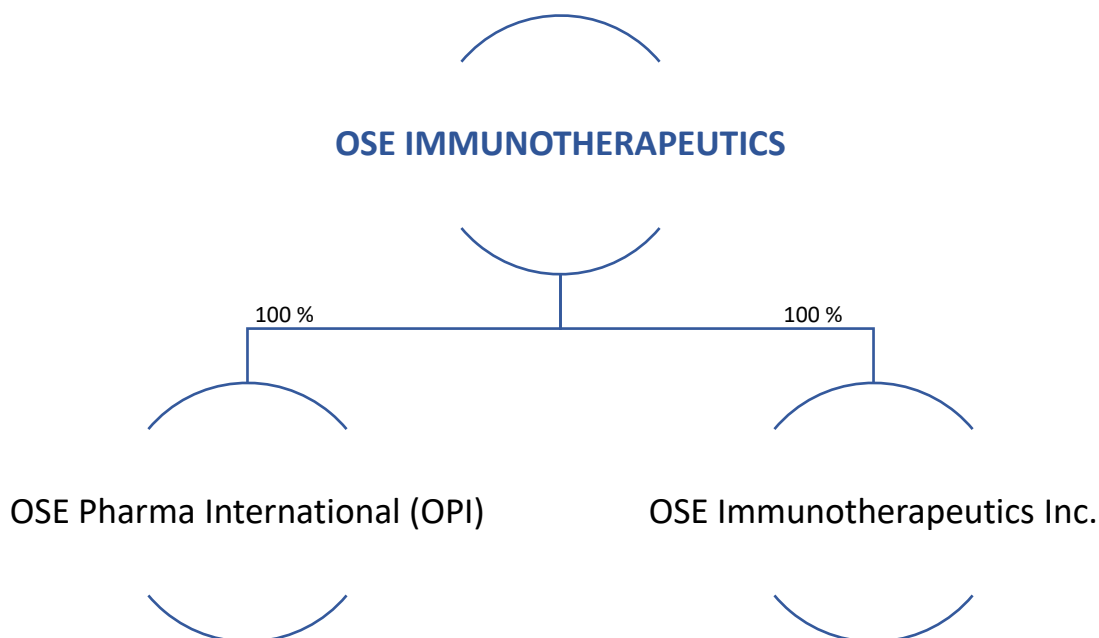
Enfin, tous les déchets résultant des expérimentations réalisées par les salariés sont traités conformément à la réglementation en vigueur.

La Société renvoie le lecteur à la charte « Responsabilité sociétale de l'entreprise » présentée en annexe D du présent Document d'Enregistrement Universel.

6 STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1 PRESENTATION DE LA SOCIÉTÉ

À la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, la structure organisationnelle du Groupe est la suivante :



6.2 FILIALES ET ACTIONNARIAT

OPI

Depuis le 25 mars 2014, la Société détient la totalité du capital social et des droits de vote d'OSE Pharma International, une société anonyme suisse (« OPI SA »).

OPI, au capital de 100 000 CHF, a été créée en février 2012. Elle a pour objet social l'acquisition, la propriété, l'exploitation, le développement et la commercialisation de droits de propriété intellectuelle dans le domaine de la biotechnologie ; la recherche et le développement de produits et de traitements dérivés de ces droits, la réalisation d'études cliniques, l'octroi de licences ; l'identification et la facilitation des relations entre les partenaires scientifiques, financiers, industriels et gouvernementaux et les investisseurs ; la participation à des sociétés opérant dans le même domaine (conformément à la LFAIE).

Son principal actif est constitué par les droits mondiaux sur les compositions peptidiques. Elle n'emploie aucun salarié.

Les contrats existants entre OSE Immunotherapeutics et OPI sont le contrat de licence européen pour le projet OSE-2101, signé en juillet 2012, ainsi que le contrat d'achat d'actions entre la société et ses actionnaires du 25 mars 2014.

Le contrat de licence européen reste en vigueur car les droits de propriété intellectuelle sont détenus par OPI. Dans le cadre de ses relations intragroupe, la Société peut envisager d'étendre ce contrat de licence à d'autres territoires en dehors de l'Europe. Le contrat de licence est maintenu pour garantir le financement des droits de propriété intellectuelle par l'intermédiaire de la filiale OPI et pour utiliser ces paiements pour financer les engagements pris par OPI envers le groupe pharmaceutique Takeda. En effet, la Société s'est engagée à payer à Takeda un prix supplémentaire lors de l'enregistrement de son produit aux États-Unis et en Europe, puis de lui verser des redevances plafonnées à un pourcentage à un chiffre (voir section 20).

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS INC.

Le 28 mars 2017, le Conseil d'administration a autorisé la création d'une filiale détenue à 100 % aux États-Unis, qui servira de base à la collaboration scientifique internationale. Une implantation aux États-Unis se justifie également par les développements actuels et futurs de Tedopi® aux États-Unis (recrutement, partenariats, contrat de licence, etc.).

7 EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT

Le présent chapitre a pour objet de présenter les résultats d'exploitation et la situation financière de la Société pour l'exercice clos au 31 décembre 2025. Les états financiers consolidés ont été préparés conformément aux normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne ; et

Ce chapitre doit être lu conjointement avec le Document d'Enregistrement Universel dans son ensemble. En particulier, nous invitons les lecteurs à se référer à la présentation des activités de la Société au chapitre 5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Cette analyse doit également être lue conjointement avec les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2025, inclus dans la rubrique 18.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

7.1 SITUATION FINANCIERE

États financiers (en milliers d'euros)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
ACTIF			
<i>Immobilisations incorporelles</i>	1,1	41 544	44 010
<i>Immobilisations corporelles</i>	1,2	311	355
<i>Licences</i>	1,3	3 366	3 070
<i>Actifs financiers</i>	1,4	1 456	6 400
<i>Actifs d'impôt différé</i>	10	193	191
Actifs non courants		46 871	54 027
<i>Créances</i>	2,2	311	4 138
<i>Actifs financiers à court terme</i>	2,3	14 121	49 049
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	2,1	17 554	16 745
Actifs courants		31 986	69 932
TOTAL DE L'ACTIF		78 857	123 959

États financiers (en milliers d'euros)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES			
<i>Capital social</i>	4,1	4 493	4 388
<i>Primes liées au capital social</i>	4,1	77 709	77 743
<i>Actions propres</i>	4,4	(338)	(448)
<i>Réserves et report à nouveau</i>		(16 417)	(55 316)
<i>Résultat consolidé</i>		(37 689)	37 445
Total des capitaux propres		27 758	63 811
Passifs non courants			
<i>Dettes financières à long terme</i>	5	21 833	35 659
<i>Dettes locatives à long terme</i>	5	2 807	2 679
<i>Passifs d'impôt différé</i>	10,2	1 215	1 074
<i>Provisions non courantes</i>	7,1	348	415
<i>Produits constatés d'avance non courants</i>	7,2	-	100
Total des passifs non courants		26 204	39 927

États financiers (en milliers d'euros)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Passifs courants			
<i>Provisions courantes</i>		918	-
<i>Dettes financières courantes</i>	5	9 968	7 199
<i>Dettes locatives à court terme</i>	5	768	595
<i>Fournisseurs et comptes rattachés</i>	6,1	8 823	7 724
<i>Dettes fiscales et sociales</i>	6,2	3 223	2 665
<i>Autres passifs</i>	6,3	1 195	2 039
Total des passifs courants		24 896	20 221
TOTAL DES PASSIFS ET CAPITAUX PROPRES		78 857	123 959

7.2 RESULTAT D'EXPLOITATION

7.2.1 Principaux facteurs affectant les produits d'exploitation

En avril 2021, la Société a conclu un accord de licence mondial avec Veloxis Pharmaceuticals Inc., une filiale d'Asahi Kasei, qui lui accordait des droits mondiaux pour développer, fabriquer, enregistrer et commercialiser le pegrizéprumant (VEL-101/FR104), un fragment d'anticorps monoclonal antagoniste du CD28, pour toutes les indications de transplantation. Selon les conditions de l'accord, la Société est éligible à recevoir jusqu'à 315 millions d'euros de paiements d'étape potentiels, y compris un paiement initial de 7 millions d'euros, ainsi que des paiements d'étape de développement, réglementaires et commerciaux et des redevances échelonnées sur les ventes futures. Veloxis est responsable de tous les coûts de développement, de fabrication et de commercialisation liés au pegrizéprumant dans les indications de transplantation.

Le 3 avril 2018, la Société a conclu un accord de collaboration mondiale et de licence exclusive avec Boehringer Ingelheim International GmbH pour le développement de l'OSE-172. En vertu de cet accord, OSE Immunotherapeutics a accordé à Boehringer Ingelheim des droits exclusifs mondiaux pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation de l'OSE-172. En contrepartie, la Société est éligible à recevoir jusqu'à 1,1 milliard d'euros de paiements d'étape (hors redevances), dont un paiement initial de 15 millions d'euros reçu en 2018, un paiement d'étape de 15 millions d'euros au lancement d'un essai clinique de phase 1 (réalisé en 2019) et un paiement d'étape de 8 millions d'euros au recrutement du premier patient dans la phase d'expansion de l'essai de phase 1 (réalisé en 2021), ainsi que des paiements d'étape supplémentaires liés au développement clinique et aux objectifs commerciaux. En outre, les frais de développement engagés par la Société sont refacturés à Boehringer Ingelheim.

En mai 2024, OSE Immunotherapeutics et Boehringer Ingelheim ont annoncé une extension de leur partenariat :

- un avenant à l'accord de collaboration et de licence existant pour les composés immuno-oncologiques anti-SIRP α et la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH), comprenant un paiement unique de 25,3 millions d'euros. L'ensemble des autres paiements d'étapes de développement, réglementaires et commerciaux, à hauteur de 1,1 milliard d'euros, restent inchangés ;
- l'acquisition par Boehringer Ingelheim d'un nouvel actif issu de la plateforme anti-PD1/cytokine à ciblage en cis d'OSE, moyennant un paiement initial de 13,5 millions d'euros et un paiement d'étape à court terme pouvant atteindre 17,5 millions d'euros, payable lors du lancement du développement clinique.

Le 21 mai 2024, OSE Immunotherapeutics et Boehringer Ingelheim ont conclu un Contrat de Cession d'Actifs dans le cadre de cette transaction.

En février 2024, OSE Immunotherapeutics et AbbVie ont conclu un partenariat stratégique pour le développement de l'OSE-230 (également connu sous le nom d'ABBV-230), un anticorps monoclonal conçu pour traiter l'inflammation chronique et grave. AbbVie a obtenu une licence mondiale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser l'OSE-230. La Société a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars et était également éligible pour recevoir jusqu'à 665 millions de dollars supplémentaires au titre d'étapes de développement, réglementaires et commerciales, ainsi que des redevances échelonnées sur les ventes nettes mondiales. Le 8 décembre 2025, OSE Immunotherapeutics a conclu un avenant à cet accord, en vertu duquel elle assumait à nouveau la responsabilité des activités de développement précoce de l'OSE-230, y compris la conduite de l'essai clinique de phase 1 (voir la section 20 du Document d'Enregistrement Universel).

Sur la base des politiques de comptabilisation des produits de la Société, ces accords ont entraîné la comptabilisation de 69,8 millions d'euros de produits pour l'exercice clos au 31 décembre 2024. Aucune étape supplémentaire n'a été franchie au cours de l'exercice 2025.

Le développement du lusvertikimab (OSE-127), du BI 765063, du BI 770371 et du pegrizeprument (VEL-101/FR104) a progressé au cours de la période, avec la réalisation d'essais cliniques de phase 1 pour le BI 770371 et le FR104 et le lancement d'un essai clinique de Phase 2 pour le BI 770371.

Le développement de l'OSE-230 a ensuite été suspendu dans le cadre du recentrage stratégique de la Société, ce qui a permis de prioriser les ressources vers ses actifs les plus avancés.

7.2.2 Principales variations du compte de résultat consolidé

7.2.2.1 Compte de résultat consolidé

En milliers d'euros	2025	2024
	12 mois	12 mois
Produits d'exploitation	2 691	83 435
<i>Chiffre d'affaires</i>	2 619	69 877
<i>Autres produits</i>	72	13 558
Charges d'exploitation	(44 595)	(39 700)
<i>Recherche et développement</i>	(33 933)	(30 445)
<i>Frais généraux et administratifs</i>	(8 751)	(6 531)
<i>Frais relatifs aux paiements fondés sur des actions</i>	(1 911)	(2 724)
<i>Autres produits et charges d'exploitation</i>	-	-
Résultat d'exploitation (perte)	(41 904)	43 735
<i>Produits financiers</i>	3 016	1 695
<i>Charges financières</i>	(2 944)	(5 598)
Résultat avant impôt (perte)	(37 414)	39 832
<i>Impôt sur le résultat</i>	(275)	(2 387)
Chiffre d'affaires net (perte)	(37 689)	37 445

7.2.2.2 Produits d'exploitation

En 2025, le chiffre d'affaires s'élève à 2 691 k€, ce montant étant principalement composé de 1 356 k€ de ventes de Tedopi concernant le Tedopi EAP (Early Access Program) en France, ainsi que de 1 335 k€ de refacturation de frais de R&D et de propriété intellectuelle dans le cadre de l'accord signé avec Boehringer Ingelheim, Abbvie et Veloxis.

En 2024, le chiffre d'affaires s'est établi à 69 877 k€ et était principalement composé de :

- 43 148 k€ (48 millions de dollars) liés à la licence et aux travaux de développement du produit OSE-230 dans le cadre de l'accord conclu avec AbbVie ;
- 25 300 milliers d'euros liés au rachat partiel de redevances, entraînant une réduction du montant des redevances prévu dans le contrat initial en vertu d'un avenant à ce contrat avec Boehringer Ingelheim ;
- 1 126 milliers d'euros liés au remboursement de frais au titre de l'accord signé avec Boehringer Ingelheim.

8 TRESORERIE ET CAPITAUX

8.1 INFORMATIONS RELATIVES AUX RESSOURCES EN CAPITAL DE L'ÉMETTEUR

Depuis 2012, la Société est financée par des augmentations de capital, des emprunts et des avances remboursables. Le tableau ci-dessous résume ces sources de financement.

Sources de financement (en milliers d'€)	
Augmentation de capital en 2012	527
Augmentation de capital en 2014	3 148
Augmentation de capital en 2015	19 304
Augmentation de capital en 2016	852
Augmentation de capital en 2017	17
Augmentation de capital en 2018	23
Augmentation de capital en 2020 (1)	17 427
Augmentation de capital en 2021 (2)	265
Augmentation de capital en 2023 (3)	11 622
Augmentation de capital en 2024 (4)	1 158
Augmentation de capital en 2025 (5)	71
Sous-total des augmentations de capital*	53 256
Emprunt P2RI	1 500
PGE	7 008
BEI	20 000
PGE Resilience	1 323
Emprunt Région	1 500
Emprunt BPI	1 500
Emprunt BFR (CIC, CM)	700
Sous-total des emprunts	33 531
Avances remboursables OSEO	330
Avances remboursables BPI France	100
Avances remboursables BPI France EFFI-CLIN	6 044
Avances remboursables BPI France EFFIMab	4 474
Avances remboursables BPI PSPC	908
Avances remboursables BPI Capacity Building	2 999
Avances remboursables TEDOPI	2 107
Sous-total des avances remboursables	14 855
Total	98 643

*Ces montants sont présentés nets des frais d'augmentation du capital.

(1) En 2020, la Société a procédé à une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription par le biais d'un placement privé réalisé auprès de 25 investisseurs qualifiés français et internationaux, dont la majorité étaient de nouveaux actionnaires, par voie de construction accélérée d'un livre d'ordres, pour un montant brut de 18,6 millions d'euros.

(2) En 2021, la Société a reçu des demandes d'exercice de 42 000 BSA 2017 donnant droit à 42 000 actions et résultant en une augmentation de capital d'un montant nominal total de 8 400 €, ainsi que des demandes d'exercice de 10 000 BSPCE donnant droit à 10 000 actions et entraînant une augmentation de capital d'un montant nominal total de 2 000 €. Les lecteurs sont invités à consulter le point 15.2.1 du présent Document d'Enregistrement Universel pour en savoir plus.

(3) En 2023, la Société a levé 11,6 millions d'euros grâce à la ligne de financement en fonds propres (*equity line*) mise en place avec Vester Finance. Les lecteurs sont invités à consulter le point 15.2.1 du présent Document d'Enregistrement Universel pour en savoir plus.

(4) En 2024, la Société a reçu des demandes d'exercice pour 30 000 BSPCE 2019 (à 3,58 € par action) donnant droit à 30 000 actions, 40 000 BSPCE 2023 (à 3,57 € par action) donnant droit à 40 000 actions, 20 000 BSPCE 2020 (à 6,14 € par action) donnant droit à 20 000 actions, et 80 000 BSA Vester donnant droit à 80 000 actions. Les lecteurs sont invités à consulter le point 15.2.1 du présent Document d'Enregistrement Universel pour en savoir plus.

(5) En 2025, la Société a reçu des demandes d'exercice pour 20 000 BSPCE 2023 (à 3,57 € par actions), donnant droit à 20 000 actions.

Les données présentées dans le tableau ci-dessous sont issues des états financiers consolidés aux 31 décembre 2024 et 2025, établis conformément aux IFRS.

en milliers d'€	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Capitaux propres consolidés	63 811	29 065
<i>Dette financière</i>	42 858	21 833
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	16 745	17 554
Dette financière nette (trésorerie) - position	+26 113	+4 279

8.2 FLUX DE TRESORERIE

Tableau des flux de trésorerie (en milliers d'euros)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Flux de trésorerie opérationnel			
Résultat net de l'exercice		(37 689)	37 445
Dotations nettes aux amortissements	1.2	2 508	2 576
Amortissement des provisions pour retraites	7	(76)	(53)
Amortissement de la provision pour litiges		938	-
Plus-values/moins-values sur les annulations de créances		(4 419)	-
Amortissement sur le « droit d'utilisation »	1.3	740	734
Paielements fondés sur des actions	8.4	1 498	2 088
Valeur nette comptable des immobilisations cédées		100	
Flux de trésorerie opérationnel après intérêts sur endettement net et impôts		(36 399)	42 790
Coût de la dette financière nette	5	(72)	3 903
Charge d'impôt (y compris l'impôt différé)	10	275	2 387
Flux de trésorerie avant intérêts, endettement net et impôts		(36 196)	49 080
Impôt versé		-	-
Variation des créances et dettes fiscales		(138)	(2 620)
Variation des créances clients		3,827	(3 157)
Variation des autres actifs courants		(2 329)	4 147
Variation des dettes fournisseurs		1 099	(1 574)
Variation des dettes fiscales et sociales		559	777
Variation des autres dettes et passifs		(857)	1 787
Variation du fonds de roulement net		2,300	1 980
Flux de trésorerie provenant des activités d'exploitation		(34 034)	48 440
Flux de trésorerie provenant des activités d'investissement			
Variation des immobilisations corporelles et incorporelles	1.2	(98)	(77)
Variation nette des droits d'utilisation		-	-
Variation des immobilisations financières		(22)	(265)
Ouverture de dépôts à terme d'une durée supérieure à 3 mois		41,474	(46 567)
Flux de trésorerie provenant des activités d'investissement		41 355	(46 909)
Flux de trésorerie provenant des activités de financement			
Augmentation de capital (prime d'émission comprise)	4.1	71	1 157

Tableau des flux de trésorerie (en milliers d'euros)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Souscription de BSA	4.3	-	-
Souscription de prêt	5	790	2 107
Remboursement du prêt	5	(7 192)	(5 443)
Remboursement de la dette de location	5	(735)	(810)
Intérêts financiers nets versés	5	554	(469)
Autres flux de financement			-
Flux de trésorerie provenant des activités de financement		(6 512)	(3 458)
Opérations de conversion de devises		112	-
Variation de trésorerie		809	(1 927)
Soldes de trésorerie à l'ouverture	2.1	16 745	18 672
Soldes de trésorerie à la clôture	2.1	17 554	16 745
Variation de trésorerie		809	(1 927)

8.3 BESOINS EN FINANCEMENT ET STRUCTURE

8.3.1 Exigences en matière financière

À la suite de la mise en place d'un contrat de financement relais flexible en fonds propres avec IRIS sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions (BSA), destiné à améliorer sa flexibilité financière et son horizon de trésorerie dans l'attente d'éventuels financements complémentaires, la Société a mis à jour ses projections de besoin en fonds de roulement (voir les sections 8.5 et 19.1.5.2 du Document d'Enregistrement Universel). En conséquence, la Société évalue actuellement différentes options visant à renforcer son financement au cours des prochains mois. Les lecteurs sont invités à consulter les sections 3.4.1 et 8.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Structure de financement

En milliers d'euros	31/12/2023	Augmentation	Diminution	Autres mouvements	31/12/2024	Dettes	
						financières non courantes	financières courantes
Avance BPI EFFIMAB	4 838	-	-	58	4 896	4 896	-
Avance BPI EFFICLIN	6 698	-	(521)	164	6 341	5 844	497
Prêt Garanti par l'Etat	4 224	-	(1 753)	35	2 506	739	1 767
Avance BPI COVEPIT	335	-	-	5	340	222	118
Avance BPI CAPACITY / COVEPIT 2	2 712	-	(2 819)	107	-	-	-
Avance TEDOPI	-	2 107	-	18	2 125	2 125	-
Emprunt BPI (1500 K)	1 516	-	-	369	1 885	1 500	385
Prêt Garanti par l'Etat: Résilience 2023	1 341	-	(122)	(18)	1 201	948	253
Emprunt CIC BFR (400 K)	327	-	(180)	(1)	146	11	135
Emprunt CM BFR (300 K)	269	-	(43)	-	221	119	102
Emprunt REGION (1500 K)	1 515	-	(375)	-	1 140	1 125	15
Emprunt BEI	15 640	1 636	-	-	17 276	13 349	3 927
Emprunt BEI - Composante BSA	2 496	2 284	-	-	4 780	4 780	-
Dettes financières (hors dettes locatives)	41 911	6 027	(5 818)	737	42 857	35 658	7 199
Dettes locatives	3 890	288	(909)	(95)	3 274	2 879	595
Dettes financières	45 801	6 315	(6 627)	642	46 131	38 337	7 794

Passifs financiers non courants

Les passifs financiers non courants sont décrits à la note 5 du chapitre 18.1.4.

8.3.2 Passifs locatifs et contrats de location-financement

OSE comptabilise au bilan un passif sur les paiements futurs au titre de la location et un actif sur le droit d'utilisation au titre des contrats de location.

La Société n'a identifié aucun nouveau contrat de location entrant dans le champ d'application de la norme pour l'exercice 2025.

8.4 RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT PESE SENSIBLEMENT OU POUVANT PESER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE, SUR LES ACTIVITES DE L'EMETTEUR

Néant.

8.5 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Au 31 décembre 2025, la Société disposait d'une trésorerie et d'équivalents de trésorerie de 17,6 millions d'euros (et d'une position de trésorerie totale, incluant les dépôts à terme courants et non courants, de 22,2 millions d'euros).

Le 2 juin 2026, la Société a conclu un contrat de financement relais flexible en fonds propres avec IRIS Capital Investment (« IRIS »), sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions (voir la section 19.1.5.2 du Document d'Enregistrement Universel). Un versement initial de 2 millions d'euros a été effectué par IRIS lors de la signature, lequel sera imputé sur le prix d'exercice des bons (ou remboursé à IRIS le cas échéant). La Société conserve un contrôle total sur l'utilisation du financement et peut, à tout moment après que le versement initial de 2 millions d'euros a été intégralement imputé (ou remboursé à IRIS), limiter le nombre de bons exerçables sur une période donnée, modifier le prix plancher d'exercice, définir un volume maximal de négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris, et suspendre, réactiver ou résilier le financement, sans frais, afin de s'adapter aux conditions de marché et à ses besoins de trésorerie. Le contrat d'émission ne contient aucun covenant financier. Des cas de défaut usuels donneraient à IRIS la faculté de résilier le financement.

Sur la base du cours de l'action le 27 mai 2026, et en supposant que la Société choisisse d'utiliser la totalité du financement, le produit brut s'élèverait à environ 19,3 millions d'euros (incluant le versement initial), bien que ce montant ne soit pas garanti. En tenant compte du contrat de financement relais en fonds propres avec IRIS, et sur la base des hypothèses retenues par la direction telles que décrites dans la Note 15 annexée aux comptes consolidés (Section 18.1.4) et dans les notes annexes aux comptes sociaux (Section 18.1.5), la Société considère qu'elle dispose de ressources financières suffisantes pour financer la poursuite de ses programmes cliniques et précliniques jusqu'à fin décembre 2026. Cet horizon de trésorerie n'inclut aucun paiement d'étape potentiel futur provenant des partenariats existants.

Afin de garantir un horizon de trésorerie d'au moins douze mois à compter de la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société estime qu'un financement complémentaire d'environ 15 millions d'euros serait nécessaire.

Afin d'étendre davantage son horizon de trésorerie au-delà de 2026, la Société continue d'évaluer plusieurs options complémentaires, notamment un éventuel nouveau partenariat stratégique portant sur l'un de ses actifs propriétaires, une offre de titres de capital auprès d'investisseurs institutionnels, une restructuration de sa dette existante et d'éventuels paiements d'étape au titre des partenariats en cours. Bien que la Société soit confiante dans sa capacité à atteindre ses objectifs de financement à court terme, il n'existe aucune garantie qu'elle sera en mesure d'obtenir les financements nécessaires pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions attractives pour financer l'ensemble de ses activités sur un horizon de 12 mois (voir la Section 3.4.1 du Document d'Enregistrement Universel).

9 ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

La description des risques liés à l'environnement réglementaire de la Société est disponible aux paragraphes 3.1 (développements précliniques et cliniques de médicaments candidats) et 3.3 (commercialisation de médicaments).

9.1 INTRODUCTION

Les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les essais cliniques, les installations ainsi que la fabrication et la commercialisation de nos candidats-médicaments sont et continueront d'être soumis à des dispositions législatives et réglementaires complexes, définies par diverses autorités publiques en France, en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays à travers le monde.

L'EMA, la FDA, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM ») en France et les autorités de régulation équivalentes dans d'autres pays imposent des contraintes importantes en matière de développement (y compris en ce qui concerne les essais cliniques), de fabrication et de commercialisation de produits tels que ceux que la Société développe.

En cas de non-respect de ces réglementations, les autorités réglementaires peuvent infliger des amendes, saisir ou retirer des produits du marché ou suspendre partiellement ou totalement leur production. Elles peuvent également révoquer des autorisations de mise sur le marché précédemment accordées ou rejeter des demandes d'autorisation soumises par la Société et engager des poursuites judiciaires. Ces contraintes réglementaires sont déterminantes pour évaluer la capacité d'un principe actif à devenir, à terme, un médicament, ainsi que pour apprécier les délais et les investissements nécessaires à son développement. Bien qu'il existe des différences d'un pays à un autre, le développement de produits thérapeutiques à usage humain doit satisfaire à certaines exigences réglementaires communes à l'ensemble des pays développés. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché requiert généralement la démonstration de l'efficacité et de la sécurité du produit ainsi que la fourniture d'informations détaillées relatives à sa composition et à son procédé de fabrication. C'est dans ce cadre que sont réalisés les essais en laboratoire, les développements pharmaceutiques, les études précliniques et les essais cliniques.

Le développement d'un nouveau médicament, de la recherche fondamentale au lancement sur le marché, comporte cinq étapes :

- Recherche
- Études précliniques, développement pharmaceutique, fabrication
- Essais cliniques chez l'homme
- Autorisation de mise sur le marché
- Commercialisation

Les autorités de régulation exigent un suivi post-commercialisation pour continuer à surveiller les effets et la sécurité des produits autorisés (pharmacovigilance). Les autorités peuvent également exiger, après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, la réalisation d'essais complémentaires de tolérance ou d'efficacité sur des populations spécifiques de patients, ou imposer des conditions susceptibles de limiter le développement commercial de certains produits. Par ailleurs, les évaluations des technologies de santé (*Health Technology Assessments* – HTA) jouent un rôle essentiel dans l'appréciation de la valeur clinique et médico-économique des nouveaux médicaments avant leur accès au marché.

9.2 ÉTUDES PRECLINIQUES

Les études précliniques comprennent des études pharmacologiques visant à prouver le mécanisme d'action du produit in vitro et in vivo, des évaluations en laboratoire de la qualité, de la pureté et de la stabilité du principe actif pharmaceutique ainsi que du produit formulé, ainsi que des études d'évaluation de la tolérance (études toxicologiques), préalablement au commencement des essais cliniques chez l'homme. La réalisation des études toxicologiques est soumise aux dispositions législatives et réglementaires applicables ainsi qu'aux Bonnes pratiques de laboratoire (BPL), tandis que les activités de fabrication sont menées conformément aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF). L'ensemble des résultats des essais précliniques, ainsi que les données relatives à la fabrication et à la stabilité du produit, sont soumis aux autorités réglementaires dans le cadre de la demande d'autorisation d'essai clinique.

9.3 RÉALISATION ET RÉGLEMENTATION DES ESSAIS CLINIQUES

- **PHASE 1:** Le produit est administré à un petit groupe de participants, généralement des volontaires sains ou, dans certains cas, des patients, afin d'établir le profil initial de tolérance, d'identifier les effets indésirables, d'évaluer la

tolérance aux doses administrées ainsi que la distribution du produit dans l'organisme et son impact sur le métabolisme. Les promoteurs qualifient parfois leurs études d'essais de phase 1a ou de phase 1b. Les essais de phase 1b visent généralement à confirmer la posologie, la pharmacocinétique et la tolérance chez un plus grand nombre de patients que les essais de phase 1a. En oncologie, des développements accélérés sont parfois observés sur la base d'essais de phase 1 comportant des cohortes d'expansion, lesquels peuvent dans certains cas conduire à une autorisation accélérée du médicament. C'est le cas, par exemple, des molécules développées pour les maladies rares.

- **PHASE 2:** Le produit est étudié sur une population limitée de patients afin d'obtenir des signes préliminaires d'efficacité et de déterminer le niveau optimal de la dose administrée ainsi que les éventuels effets secondaires et risques liés à la tolérance.
- **PHASE 3:** Les essais de phase 3 sont menés sur un grand nombre de patients atteints d'une maladie ciblée afin de comparer le traitement à l'étude avec le traitement de référence et de produire des données démontrant l'efficacité relative du produit et le niveau de tolérance.
- **PHASE 4:** Des essais, parfois appelés essais de phase 4, peuvent également être menés après l'autorisation de mise sur le marché initiale. Ces essais visent à obtenir plus d'informations sur le traitement des patients dans l'indication thérapeutique ciblée. Dans certains cas, l'organisme de réglementation compétent peut exiger la réalisation d'un essai clinique de phase 4 à titre de condition d'approbation.

Les essais cliniques peuvent être menés en Europe, aux États-Unis ou dans le reste du monde, à condition qu'ils aient été autorisés par les autorités réglementaires et les comités d'éthique indépendants de chacun de ces pays. Les autorités réglementaires peuvent en effet s'opposer aux protocoles d'essais cliniques proposés par les sociétés souhaitant évaluer leurs produits, les suspendre ou exiger des modifications substantielles.

Les essais cliniques consistent à administrer le candidat-médicament à des sujets humains sous la supervision d'investigateurs qualifiés, conformément aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) définies par l'*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*. Celles-ci exigent notamment que tous les participants à une recherche donnent leur consentement éclairé écrit préalablement à leur participation à un essai clinique, quelle qu'en soit la nature. Les essais cliniques sont réalisés conformément à des protocoles décrivant en détail, notamment, les objectifs des essais, les paramètres utilisés pour le suivi de la sécurité ainsi que les critères d'évaluation de l'efficacité.

Par ailleurs, le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD), entré en application le 25 mai 2018, renforce considérablement les droits des citoyens en leur accordant un contrôle accru sur leurs données personnelles. Le droit français a été mis en conformité avec le RGPD par la modification de la Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (Loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 et ordonnance n° 2018-1125 du 12 décembre 2018 portant modification de cette loi).

Conformément à la loi dite Informatique et libertés, les données à caractère personnel recueillies dans le cadre de la réalisation des essais cliniques font l'objet d'une déclaration auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (« CNIL »). Les patients ont le droit d'accéder à ces données et de les rectifier. Enfin, les patients doivent être régulièrement informés du déroulement des essais cliniques et des résultats globaux de la recherche.

La réalisation des essais cliniques doit ainsi respecter, tout au long des différentes phases du processus, une réglementation complexe reposant sur le principe du consentement éclairé du patient auquel le ou les produits seront administrés. Les informations relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi qu'aux bénéfices attendus, aux contraintes et aux risques prévisibles résultant de l'administration des produits, sont résumées dans un document écrit remis au patient avant sa participation à la recherche.

9.3.1 Autorisation des essais cliniques dans l'Union européenne

Au sein de l'Union européenne, le Règlement (UE) 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques est entré en vigueur le 31 janvier 2022. Il a abrogé la Directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. L'article 98 de ce Règlement prévoyait une période de transition de trois ans, du 31 janvier 2022 au 31 janvier 2025, au cours de laquelle les autorisations d'essai clinique (AEC) accordées en vertu de la Directive 2001/20/CE restaient valables. À la fin de cette période de transition, seuls le Règlement (UE) n° 536/2014 et ses actes délégués s'appliquent.

Le Règlement (UE) 536/2014 a introduit un portail numérique centralisé qui permet à tous les promoteurs, qu'ils soient industriels ou universitaires, de soumettre leurs demandes d'essais cliniques interventionnels.

En France, l'article L. 1124-1 du Code de la santé publique prévoit que les essais cliniques de médicaments sont régis par les dispositions du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014. L'autorité compétente chargée de l'évaluation de la partie I du rapport d'évaluation prévu à l'article 6 de ce Règlement est l'Agence nationale de

sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). L'évaluation de la partie II prévue à l'article 7 dudit Règlement relève de la compétence et de la responsabilité du Comité de protection des personnes (CPP) mentionné aux articles L. 1123-1 et L. 1123-16 du Code de la santé publique.

Avis des Comités de protection des personnes (CPP) : Les trois catégories de recherches que sont (i) les recherches interventionnelles comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle, (ii) les recherches interventionnelles ne comportant que des risques et contraintes minimales et (iii) les recherches non interventionnelles ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable du CPP compétent.

Conformément à l'article L. 1123-7 du Code de la santé publique, le Comité de protection des personnes compétent (désormais désigné par tirage au sort en application de l'article L. 1123-6 du même code) doit notamment se prononcer sur les conditions de validité de la recherche, en particulier sur la protection des participants, l'information qui leur est délivrée et les modalités d'obtention de leur consentement éclairé, ainsi que sur la pertinence de la recherche, le caractère adéquat de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus, l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, la qualification des investigateurs, les montants et modalités d'indemnisation des participants ainsi que les modalités de leur recrutement.

Autorisation de l'ANSM : Après le dépôt du dossier complet de demande d'autorisation de l'essai, comprenant un dossier administratif, un dossier de recherche comportant notamment le protocole et la brochure destinés à l'investigateur ainsi que, le cas échéant, un dossier technique relatif au produit, aux actes réalisés et aux méthodes utilisées, accompagné de l'avis du comité d'éthique, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle s'oppose à la mise en œuvre de la recherche ou lui demander toute information complémentaire nécessaire à l'instruction de la demande. Le promoteur peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre à l'ANSM une demande modifiée ou complétée ; cette faculté ne peut toutefois être exercée qu'une seule fois. À défaut de modifier le contenu de sa demande ou de fournir les éléments sollicités dans le délai imparti, le promoteur est réputé avoir retiré sa demande.

De manière générale, l'ANSM évalue l'efficacité et la qualité des produits utilisés dans le cadre de la recherche afin de s'assurer que la sécurité des personnes participant aux recherches biomédicales est garantie. Le Comité de protection des personnes (CPP) rend un avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment en ce qui concerne la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement éclairé, ainsi que sur la pertinence générale du projet, le caractère satisfaisant de l'évaluation du rapport bénéfice/risque et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre. Depuis l'entrée en vigueur de la Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (Loi Jardé), modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016, ainsi que par la publication du décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016, la compétence des CPP, auparavant régionale, est devenue nationale.

Conformément à l'article L. 1123-11 du Code de la santé publique, en cas de risque pour la santé publique ou en l'absence de réponse du promoteur, ou si l'ANSM estime que les conditions dans lesquelles la recherche est menée ne correspondent plus à celles indiquées dans la demande d'autorisation ou ne sont pas conformes aux dispositions du Code de la santé publique, elle peut, à tout moment, demander que des modifications soient apportées aux procédures de réalisation de la recherche ou à tout document relatif à la recherche, et peut également suspendre ou interdire cette recherche.

La décision de l'ANSM du 24 novembre 2006 fixe les règles de bonnes pratiques cliniques (« BPC ») dans la conduite des essais cliniques impliquant des médicaments à usage humain, conformément à l'article L. 1121-3 du Code de la santé publique. L'objectif des BPC est d'assurer la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des participants à ces essais. Les BPC doivent s'appliquer à tous les essais cliniques, y compris les études de pharmacocinétique, de biodisponibilité et de bioéquivalence menées chez des volontaires sains.

Les principaux points du Règlement (UE) 536/2014 du 16 avril 2014 relatifs aux essais cliniques sont les suivants :

- La soumission d'une demande unique d'autorisation via le portail relié à la base de données de l'Union européenne, comprenant une partie commune évaluée conjointement par l'ensemble des États membres participants de l'UE et une partie nationale couvrant les aspects éthiques et opérationnels de l'essai, évaluée de manière indépendante par chaque État membre. Une décision unique couvrant tous les aspects de la demande est émise par chacun des États membres concernés.
- Renforcement de la transparence des essais cliniques autorisés au sein de l'Union européenne : la base de données de l'Union européenne constitue une source d'information accessible au public, sans préjudice de la protection des données à caractère personnel, de la protection des informations commerciales confidentielles et de la confidentialité des échanges entre les États membres dans le cadre de la supervision des essais cliniques. Pour les médicaments en cours de développement, les informations rendues publiques comprennent notamment l'autorisation de l'essai clinique, des informations générales sur l'essai ainsi qu'un résumé des résultats finaux.

Selon les traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des essais cliniques et la nature de ceux-ci, l'accomplissement de formalités auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (« CNIL ») peut s'avérer nécessaire. Le promoteur de l'essai clinique peut être tenu de s'engager à respecter l'une des méthodologies de référence de la CNIL au moyen d'une procédure simplifiée de déclaration de conformité ou, le cas échéant, de déposer une

demande d'autorisation. Les patients disposent, dans tous les cas, d'un droit d'accès à leurs données à caractère personnel, d'un droit de rectification de celles-ci ainsi que d'un droit d'opposition à leur collecte ou de retrait de leur consentement, conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et au RGPD. Le 10 avril 2019, la Commission européenne a publié, après consultation du Comité européen de la protection des données, un document de questions-réponses relatif à l'articulation entre le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et le RGPD. Ce document porte notamment sur les obligations générales découlant du Règlement relatif aux essais cliniques au regard de celles prévues par le RGPD, sur la responsabilité de déterminer la base juridique du traitement des données à caractère personnel dans le cadre d'un essai clinique, sur la base juridique applicable au traitement des données à caractère personnel des participants à un essai clinique dans le cadre de celui-ci (utilisation primaire), sur la distinction entre le consentement éclairé au sens du Règlement relatif aux essais cliniques et le consentement au sens du RGPD, ainsi que sur la portée des exigences du RGPD concernant les informations à fournir aux participants aux essais cliniques.

9.3.2 Autorisation des essais cliniques aux États-Unis

Aux États-Unis, un essai clinique ne peut commencer que s'il a obtenu l'autorisation de la FDA et d'un comité d'éthique, à savoir l'*Institutional Review Board* (IRB). Une demande d'*Investigational New Drug* (IND) doit être soumise à la FDA et acceptée par celle-ci avant qu'un essai clinique ne puisse être initié chez l'homme. Cette demande comprend notamment les premières données scientifiques relatives au produit étudié, les données de fabrication, les données précliniques ainsi que les données cliniques (y compris le protocole de l'essai clinique). Sauf objection de la FDA, la demande d'IND est approuvée 30 jours après réception. La FDA peut demander à tout moment la suspension d'un essai clinique prévu ou en cours. Cette suspension temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les éclaircissements qu'elle demande. Par ailleurs, chaque comité d'éthique (IRB) compétent pour un centre investigateur peut retarder, suspendre temporairement ou interrompre définitivement un essai clinique s'il estime que la sécurité des patients n'est pas assurée ou en cas de non-respect des dispositions réglementaires applicables.

9.3.3 Publication d'informations relatives aux essais cliniques

Aux États-Unis, les promoteurs d'essais cliniques de médicaments réglementés par la FDA doivent enregistrer et publier certaines informations relatives à l'essai clinique et à ses résultats, accessibles au public sur le site www.clinicaltrials.gov.

En Europe, les informations relatives aux essais cliniques ainsi qu'aux résultats de fin d'étude sont rendus publics pour les essais de phase 2 à 4 ainsi que pour toute étude pédiatrique sur le site Web www.clinicaltrialsregister.eu.

9.4 RÈGLEMENT RELATIF À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Pour être commercialisé, tout médicament doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par les autorités européennes ou nationales compétentes (l'EMA en Europe, la FDA aux États-Unis, l'ANSM en France, etc.) après le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une NDA (*New Drug Application*) / BLA (*Biologics License Application*) aux États-Unis. Cette demande sera évaluée selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est rédigé dans un format standardisé, à savoir le format CTD (« *Common Technical Document* ») utilisé en Europe, aux États-Unis et au Japon. Ce dossier est constitué d'informations détaillées et précises sur le produit, notamment sa composition, son mécanisme de fonctionnement, les éléments de qualité associés, sa toxicité, son efficacité et son innocuité. Il décrit également le processus de fabrication de la substance active, le processus de fabrication du produit fini ainsi que les études précliniques et cliniques.

En Europe, les demandes d'autorisation de mise sur le marché peuvent être déposées selon deux types de procédures : les procédures communautaires utilisées lorsque le médicament est innovant ou destiné à plusieurs États membres de la Communauté européenne, et la procédure nationale destinée aux médicaments qui ne sont pas commercialisés dans plus d'un État membre. Selon le type de procédure communautaire, l'EMA ou l'entreprise choisit respectivement l'État rapporteur ou l'État de référence.

Un médicament peut être retiré du marché soit directement par l'entreprise, soit à la demande des autorités sanitaires lorsqu'un problème grave survient, notamment en matière de sécurité ou de non-respect des normes de fabrication.

9.4.1 Procédures communautaires

Depuis le 1er janvier 1998, l'accès au marché communautaire est soumis soit à la procédure centralisée (définie dans le Règlement n° 2309/93/CEE tel que modifié par le Règlement n° 726/2004/CEE), soit à la procédure de reconnaissance mutuelle (prévue dans la Directive 2001/83/CE telle que modifiée par la Directive 2004/27/CE) et, depuis octobre 2005, à la procédure décentralisée (prévue dans la Directive 2004/27/CE).

- **PROCÉDURE CENTRALISÉE** (obligatoire pour certains produits, notamment les produits biotechnologiques, les médicaments ciblant l'oncologie ou les médicaments orphelins) : un dossier unique de demande d'enregistrement est soumis à l'EMA. Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA (composé d'un membre nommé par chaque État membre de l'Union européenne et des pays de l'Espace économique européen, et de cinq experts scientifiques) émet sa recommandation concernant l'approbation du médicament à la Commission européenne. Il appartient ensuite à la Commission européenne de prendre une décision définitive et d'accorder une autorisation de mise sur le marché valable dans toute l'Union européenne. Le médicament peut alors être commercialisé dans tous les États membres de l'Union européenne.

En cas d'octroi, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est valable cinq ans, sans préjudice des paragraphes 4, 5 et 7 de l'article 14 de ce règlement (article 14). L'AMM peut être renouvelée au bout de cinq ans, sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente. Une fois renouvelée, l'AMM est en principe valable pour une durée illimitée, sauf décision contraire de la Commission dans le cadre de la pharmacovigilance (article 14).

Conformément à l'article 10 ter du règlement (CE) n° 726/2004, l'EMA peut, après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, imposer à son titulaire la réalisation : (i) d'études de sécurité post-autorisation lorsqu'il existe des préoccupations relatives aux risques de sécurité présentés par un médicament autorisé ; et/ou (ii) d'études d'efficacité post-autorisation lorsque les connaissances relatives à la maladie ou les méthodologies cliniques indiquent que les évaluations antérieures de l'efficacité pourraient nécessiter des modifications substantielles.

- **PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE ET PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE** : Ces deux procédures facilitent l'obtention d'autorisations de mise sur le marché nationales harmonisées dans plusieurs États membres. Elles reposent sur la reconnaissance, par les autorités nationales compétentes, de l'évaluation initiale réalisée par les autorités réglementaires de l'un des États membres (État membre de référence).

La procédure décentralisée est prévue par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, telle que modifiée. Elle peut être utilisée lorsque le demandeur souhaite faire autoriser un médicament dans plusieurs États membres, à condition que ce médicament ne soit pas déjà autorisé dans un État membre. Dans le cadre de cette procédure, le demandeur dépose une demande sur la base d'un dossier identique auprès des autorités compétentes de chacun des États membres, dont l'un est choisi par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence (« EMR »). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un projet de rapport d'évaluation concernant le médicament, un projet de résumé des caractéristiques du produit (« RCP ») et un projet d'étiquetage et de notice, qui sont envoyés aux autres États membres, dénommés États membres concernés (« EMC »), pour approbation, ainsi qu'au demandeur.

La procédure de reconnaissance mutuelle est prévue par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, telle que modifiée. Elle peut être utilisée lorsque le demandeur souhaite obtenir une autorisation de mise sur le marché dans plusieurs États membres et que le médicament concerné a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché dans l'un de ces États membres au moment du dépôt de la demande.

- **PROCÉDURE NATIONALE** : L'autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée au niveau national par les autorités compétentes des États membres de l'EEE, ne couvre que leur territoire respectif. Elle peut être demandée lorsque le médicament concerné n'entre pas dans le champ d'application de la procédure centralisée.

L'enregistrement d'un médicament international (dans plus d'un pays de la Communauté européenne) doit nécessairement passer par l'une ou l'autre de ces procédures.

Les produits développés par la Société (immuno-oncologie ou greffe) sont tous des produits biotechnologiques. Ils feront donc l'objet d'une procédure centralisée au moment de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

9.4.2 Procédures d'enregistrement en dehors de l'Union européenne

Les sociétés souhaitant commercialiser des produits en dehors de l'UE doivent déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités nationales des pays concernés, par exemple la FDA aux États-Unis ou la PMDA (*Pharmaceutical and Medical Device Agency*) au Japon. Aux États-Unis, la demande d'autorisation d'un médicament doit être soumise à la FDA, qui a des pouvoirs de réglementation sur tous les produits pharmaceutiques et biologiques destinés à être commercialisés aux États-Unis (respectivement NDA / *New Drug Application*, et BLA / *Biological License Application*).

Le dossier de demande doit contenir l'ensemble des informations permettant à la FDA de déterminer si le médicament est sûr et efficace dans l'indication revendiquée, si le rapport bénéfice/risque est favorable, si le résumé des caractéristiques du produit est adéquat et si le procédé de fabrication ainsi que les contrôles destinés à en garantir la qualité permettent d'assurer son identité, son dosage, sa qualité et sa pureté.

9.4.3 Dérogation aux procédures habituelles

Parallèlement à la procédure standard d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, telle que décrite ci-dessus, il existe des dérogations qui permettent une commercialisation plus rapide des médicaments.

En Europe, il s'agit des dérogations suivantes :

- **AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE** : Valable un an au lieu de cinq. Elle n'est accordée que si le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits et si les bénéfices pour la santé publique l'emportent sur le risque associé à l'incertitude due à une évaluation incomplète du médicament. L'octroi d'une AMM conditionnelle est subordonné à la réalisation d'essais cliniques et/ou à la réalisation de nouveaux essais, afin de confirmer le rapport bénéfice/risque du médicament.
- **AUTORISATION ACCELEREE** : Il s'agit d'une procédure d'évaluation accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ou représente une innovation thérapeutique. Le projet PRIME (médicaments prioritaires), initiative lancée en 2015 par l'EMA, permet l'identification précoce des médicaments éligibles à la procédure accélérée et un soutien renforcé par des conseils scientifiques et un dialogue tout au long du développement.
- **AUTORISATION DANS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES** : Une autorisation de mise sur le marché peut être accordée dans des circonstances exceptionnelles et faire l'objet d'une réévaluation annuelle lorsque le dossier d'évaluation du médicament ne peut, dès l'origine, être présenté de manière complète, par exemple lorsque l'indication thérapeutique concerne un nombre trop limité de patients ou lorsque la collecte des informations nécessaires soulève des difficultés d'ordre éthique.
- **AUTORISATION D'ACCÈS ANTICIPÉ** : Un nouveau dispositif d'accès précoce permet d'accélérer l'accès à l'innovation pour des médicaments sans alternative thérapeutique et destinés au traitement de maladies rares, graves ou invalidantes. Il vise à vérifier le plus tôt possible la réalité des bénéfices attendus grâce à la collecte et à l'analyse de données en vie réelle. Ce dispositif concerne les médicaments innovants et permet leur mise à disposition au cours de leur développement (avant l'autorisation de mise sur le marché) ou, après l'obtention de celle-ci, dans l'attente de leur prise en charge au titre du remboursement, jusqu'à leur intégration dans le droit commun applicable à l'autorisation et au remboursement des produits de santé. L'accès précoce est désormais autorisé par la Haute Autorité de santé (HAS), après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), pour les médicaments ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché dans l'indication considérée.
- **USAGE COMPASSIONNEL** : Il s'agit d'une option de traitement qui permet l'utilisation de médicaments sans autorisation de mise sur le marché pour un patient donné. Sous réserve du respect de conditions strictes, des produits en cours de développement peuvent être mis à disposition de groupes de patients atteints de maladies pour lesquelles il n'existe aucun traitement autorisé adapté et qui ne sont pas éligibles à un essai clinique. (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>).

Aux États-Unis, les procédures permettent un développement et une autorisation de mise sur le marché plus rapides pour les médicaments destinés à traiter des maladies graves pour lesquelles il n'existe pas de traitement ou pour lesquelles il existe un besoin médical élevé :

- **« ACCELERATED APPROVAL »** : Cette procédure vise à permettre une mise à disposition plus rapide de produits prometteurs destinés au traitement de maladies graves, sur la base de données précoces et avant la démonstration formelle d'un bénéfice clinique pour les patients. La FDA peut fonder son évaluation sur un effet observé, un critère de substitution ou tout autre résultat laissant présager un bénéfice clinique, plutôt que sur un critère d'évaluation clinique établi. Ainsi, un critère ou marqueur de substitution correspond à un résultat obtenu en laboratoire ou à un signe physique qui ne constitue pas, en lui-même, une mesure directe de l'état clinique du patient, de ses fonctions physiologiques ou de sa survie, mais qui permet d'anticiper un bénéfice thérapeutique. L'autorisation de mise sur le marché qui est accordée peut être considérée comme une approbation provisoire avec un engagement écrit de réaliser des études cliniques qui démontrent un bénéfice réel pour le patient. Cette procédure correspond à la procédure d'« autorisation de mise sur le marché conditionnelle » en Europe.
- **PRIORITY REVIEW** : Cette procédure est applicable aux médicaments destinés au traitement de maladies graves et représentant une avancée thérapeutique majeure, ou apportant une option thérapeutique dans une maladie pour laquelle aucun traitement approprié n'existe. Dans ce cadre, le délai d'évaluation du dossier par la FDA est réduit à six mois au lieu de dix mois. Cette procédure correspond à la procédure d'évaluation accélérée en Europe.
- **DESIGNATION « FAST TRACK »** : Il s'agit d'un programme d'interactions avec la FDA destiné à faciliter le développement et à accélérer l'examen de nouveaux médicaments destinés au traitement de maladies graves ou mettant en jeu le pronostic vital et susceptibles de répondre à un besoin médical non satisfait. L'intérêt de cette

procédure réside dans la possibilité, pour la Société, de tenir des réunions plus fréquentes avec la FDA afin de discuter du plan de développement du produit et de s'assurer que des données adéquates sont recueillies en vue de la constitution du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. La désignation « *Fast Track* » ne conduit pas nécessairement à l'octroi d'une procédure de « *Priority Review* » ou d'une « *Accelerated Approval* ».

- **DESIGNATION « *BREAKTHROUGH THERAPY* »** : Cette procédure, instaurée en 2012, vise à accélérer le développement et l'examen de médicaments destinés au traitement de maladies graves ou mettant en jeu le pronostic vital et pour lesquels des données cliniques préliminaires démontrent une amélioration substantielle par rapport aux traitements disponibles sur un critère d'évaluation cliniquement significatif. Un médicament bénéficiant de la désignation « *Breakthrough Therapy* » peut notamment bénéficier des avantages suivants :
 - Toutes les caractéristiques de la désignation *Fast Track*
 - Un accompagnement renforcé en vue de la mise en place d'un programme de développement efficace, dès la phase 1 ;
 - Un engagement organisationnel renforcé impliquant les responsables les cadres supérieurs

S'il ressort des recherches ou des essais complémentaires qu'un produit est susceptible de présenter des risques alors qu'il est commercialisé, la FDA peut en exiger le retrait immédiat du marché. Par ailleurs, la FDA peut retirer une autorisation de mise sur le marché pour d'autres motifs, notamment lorsque les études post-autorisation ne sont pas menées avec la diligence requise.

9.4.4 Médicaments orphelins

Des règles prudentielles spécifiques s'appliquent aux médicaments orphelins.

Les médicaments orphelins sont des médicaments utilisés pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de maladies mortelles ou très graves qui sont rares. Pour être classée comme rare ou orpheline au sein de l'Union européenne, une maladie doit toucher moins d'une personne sur 2 000. Aux États-Unis, la maladie doit toucher moins de 200 000 personnes.

Ces médicaments sont appelés « orphelins » car l'industrie pharmaceutique a peu d'intérêt, dans des conditions normales de marché, à développer et à commercialiser des produits destinés uniquement à un nombre limité de patients (maladie dite « orpheline »). Pour les sociétés pharmaceutiques, le coût de mise sur le marché d'un produit pour une maladie rare ne sera pas nécessairement compensé par les ventes attendues sur ce marché.

En Europe, une législation a été adoptée pour promouvoir le traitement des maladies rares. Conformément au Règlement (CE) n° 141/2000 du 16 décembre 1999 relatif aux médicaments orphelins et au règlement (CE) n° 847/2000 du 27 avril 2000, un médicament peut obtenir la désignation de médicament orphelin si son promoteur démontre, dans un dossier soumis à l'EMA, qu'il est destiné au traitement d'une maladie dite « rare » dans l'Union européenne ou d'une affection grave, chronique et invalidante pour laquelle il n'existe pas encore de traitement satisfaisant et qu'en l'absence de mesures incitatives, les coûts de son développement ne pourraient être couverts par les revenus tirés de sa commercialisation, même en bénéficiant d'une période de dix ans d'exclusivité de marché en Europe.

Aux États-Unis, la Loi américaine sur les médicaments orphelins de 1983 (*Orphan Drug Act*) rassemble plusieurs textes encourageant le développement de médicaments pour les maladies rares. L'*Orphan Drug Act* prévoit également la possibilité d'obtenir des subventions du gouvernement américain destinées à financer les essais cliniques, des crédits d'impôt couvrant certaines dépenses de recherche, une éventuelle exonération des droits de dossier lors du dépôt de la demande d'enregistrement auprès de la FDA ainsi qu'une exclusivité de sept ans pour la substance active dans l'indication concernée en cas d'autorisation de mise sur le marché.

Après l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament bénéficiant de la désignation de médicament orphelin, celui-ci bénéficie d'une période d'exclusivité commerciale pendant laquelle aucun produit similaire ne peut être commercialisé pour la même indication, ainsi que d'une exonération de certaines redevances réglementaires et d'autres avantages.

9.5 RÈGLEMENT RELATIF AUX DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO

Un dispositif médical de diagnostic in vitro est un produit ou un instrument destiné à être utilisé in vitro pour l'examen d'échantillons provenant du corps humain (sang, urine, tissus, etc.) dans le but de fournir des informations, notamment sur l'état physiologique ou pathologique d'une personne. Il permet, par exemple, d'identifier les patients susceptibles de bénéficier de thérapies spécifiques. Ces tests sont soumis à un environnement réglementaire strict afin de garantir leur sécurité et leur efficacité.

Le Règlement européen (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (« *IVDR* »), entré en vigueur le 26 mai 2022, abroge la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission. Il vise à renforcer et à harmoniser, au sein de l'Union européenne, l'ensemble des réglementations concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Le Règlement IVDR a introduit un nouveau système de classification en quatre classes (A, B, C, D) pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, basé sur les risques pour le patient et la santé publique. La classe A correspond aux risques les plus faibles (par exemple, les instruments de laboratoire sans fonction de mesure critique) et la classe D aux risques les plus élevés (par exemple, les tests de dépistage du VIH, les analyses sanguines critiques). Seuls les dispositifs de classe A (non stériles) peuvent encore faire l'objet d'une autocertification. Pour les dispositifs des classes B, C et D, le fabricant doit appliquer une procédure adéquate d'évaluation de la conformité afin de démontrer à un organisme notifié que son dispositif répond aux exigences réglementaires et peut recevoir le marquage CE. Le fabricant doit constituer un dossier technique et procéder à une évaluation des performances couvrant trois piliers : la validité scientifique (justification scientifique du marqueur ou de l'analyte mesuré par le test), la performance analytique (précision, fiabilité, limites de détection, etc. de l'essai de laboratoire) et la performance clinique (capacité de l'essai à atteindre le résultat clinique escompté, par exemple la sensibilité et la spécificité diagnostiques sur les échantillons de patients). Une étude supplémentaire des performances cliniques peut s'avérer nécessaire lorsque les données disponibles sont insuffisantes pour documenter ces performances.

Aux États-Unis, la FDA applique une approche fondée sur le risque pour déterminer la voie réglementaire pour les dispositifs de diagnostic in vitro, comme elle le fait pour tous les dispositifs médicaux. La voie réglementaire dépend du niveau de risque pour les patients, en fonction de l'utilisation prévue du dispositif médical de diagnostic in vitro et des contrôles nécessaires pour fournir une assurance raisonnable de la sécurité et de l'efficacité. Les voies réglementaires possibles sont soit une demande d'approbation préalable à la mise sur le marché (PMA), soit une soumission de notification préalable à la mise sur le marché (510(k)).

9.6 TRANSPARENCE EN MATIÈRE DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Le décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 « relatif à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire ou cosmétique destinés à l'homme » et le décret n° 2016-1939 du 28 décembre 2016 « relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence des avantages » précisent les modalités de la « transparence » à l'égard du public concernant les relations (avantages consentis ou conventions conclues) entre les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire ou cosmétique et certains acteurs du secteur de la santé. Dès lors que la Société commercialise des médicaments, elle doit donc rendre publics :

- Les informations relatives aux conventions conclues avec les professionnels de santé et autres personnes assimilées (à l'exception des conventions régies par les articles L.441-3 et L.441-7 du Code de commerce) ;
- L'ensemble des rémunérations, avantages en nature ou en espèces accordés, dont le montant est égal ou supérieur à 10 euros ;
- Les informations sont centralisées sur un site internet unique (www.transparence.sante.gouv.fr) placé sous la responsabilité du ministère de la Santé.

Ces dispositions sont entrées en vigueur le 1er juillet 2017. Des outils similaires sont disponibles dans d'autres pays, notamment aux États-Unis (« Sunshine Act »).

Le Code de la santé publique contient également des dispositions dites « anti-cadeaux », qui posent le principe d'une interdiction générale faite aux entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé d'octroyer des avantages ou de consentir des rémunérations aux professionnels de santé, sous réserve d'exceptions limitées, et définissent strictement les conditions dans lesquelles ces avantages ou rémunérations peuvent être légalement accordés. Les dispositions issues de la Loi n° 2011-2012 ont été modifiées par l'ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017, laquelle a notamment étendu leur champ d'application à un plus grand nombre de personnes physiques et morales, précisé les opérations exclues de l'interdiction ainsi que celles autorisées sous certaines conditions, et instauré une nouvelle procédure d'autorisation. L'arrêté du 7 août 2020 fixe les montants en deçà desquels, selon la nature de l'avantage ou de la prestation concernée, les « cadeaux » sont réputés d'une valeur négligeable et ne donnent lieu à aucune formalité déclarative. Un second arrêté du 7 août 2020 a défini les montants au-delà desquels la convention est soumise à un régime d'autorisation, les montants égaux ou inférieurs à ces montants ne nécessitant qu'une simple déclaration. Le décret prévoit également le calendrier de déclaration à l'autorité compétente.

10 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 PRINCIPALES TENDANCES OBSERVEES DEPUIS LA CLOTURE DU DERNIER EXERCICE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun des produits de la Société n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché, et la Société ne génère par conséquent aucun revenu commercial issu de la vente de produits. Le chiffre d'affaires de la Société provient principalement de paiements initiaux et de paiements d'étape au titre de ses contrats de licence et de collaboration existants ainsi que de financements publics (notamment le crédit d'impôt recherche).

À la connaissance de la Société, aucun changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société n'est survenu depuis le 31 décembre 2025, à l'exception des événements postérieurs à la date de clôture décrits à la Section 8.5 du Document d'Enregistrement Universel et dans la Note 15 annexée aux comptes consolidés figurant à la Section 18.1.4 et dans les notes annexes aux comptes sociaux figurant à la Section 18.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

10.2 EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE, INCERTITUDE OU DEMANDE CONNUE OU DE TOUT ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'AVOIR UNE INCIDENCE SIGNIFICATIVE SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

La Société ne publie aucune prévision ni estimation de bénéfice (voir le chapitre 11 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Sous réserve des tendances, incertitudes et facteurs de risque décrits au Chapitre 3 (en particulier aux sections 3.4), des éléments relatifs à l'évolution prévisible de la Société décrits au chapitre 5 et à la section 5.7.2, de l'examen de la situation opérationnelle et financière figurant au chapitre 7 et des informations relatives aux ressources en capital et à la structure de financement de la Société figurant au chapitre 8, ainsi que des événements postérieurs à la date de clôture et des considérations relatives à la continuité d'exploitation décrits dans la Note 15 annexée aux comptes consolidés (section 18.1.4) et dans les notes annexes aux comptes sociaux (section 18.1.5), la Société n'a connaissance, à la date du présent Document d'Enregistrement Universel, d'aucune tendance, incertitude, demande, engagement ou événement raisonnablement susceptible d'avoir une incidence significative sur les perspectives de la Société, au moins pour l'exercice en cours.

En particulier, la capacité de la Société à poursuivre ses activités au-delà de son horizon de trésorerie actuel (évalué au 31 décembre 2026 sur la base des hypothèses retenues par la direction, incluant la mise en œuvre du contrat de financement relais en fonds propres avec IRIS conclu le 2 juin 2026) reste dépendante de sa capacité à obtenir des financements complémentaires et/ou à conclure de nouveaux partenariats stratégiques. Cette situation constitue une incertitude significative susceptible de jeter un doute important sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation au-delà de l'horizon de trésorerie actuellement estimé (voir la Section 3.4.1 du Document d'Enregistrement Universel).

11 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

La Société ne fait aucune prévision ou estimation de bénéfice.

12 ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE

12.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'administration a examiné le caractère équilibré de sa composition ainsi que de celle des comités qu'il a constitués en son sein, notamment en ce qui concerne la représentation des femmes et des hommes, les nationalités et la diversité des compétences, ainsi que les dispositions destinées à garantir aux actionnaires et au marché que les missions sont exercées avec l'indépendance et l'objectivité nécessaires.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'administration est composé de sept membres :

Nom	Première nomination	Expiration du mandat	Fonction principale exercée au sein de la Société	Fonction(s) principale(s) exercée(s) en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et qui ne sont plus exercés
Dr Markus Cappel	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administrateur indépendant – Président du Conseil d'administration – Membre du Comité d'audit 	<ul style="list-style-type: none"> – S/O 	<ul style="list-style-type: none"> – Directeur Commercial, ChemoCentryx, Inc. (2001-2022)
Marc Le Bozec	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administrateur – Directeur général 	<ul style="list-style-type: none"> – Président, La Financière du Faouët SASU 	<ul style="list-style-type: none"> – Directeur général, CYTOO S.A. (2024-2025) – Gestionnaire de fonds, Financière Arbevel (2014-2023)
Alexis Peyroles	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administrateur – Président du Comité d'audit 	<ul style="list-style-type: none"> – Directeur général, Betaglué Therapeutics S.p.a. 	<ul style="list-style-type: none"> – Directeur général, OSE Immunotherapeutics (2018-2022) – Directeur des opérations, Cherry Biotech (mai 2022 - avril 2023) – Cofondateur, Inside Therapeutics (depuis 2022) – Cofondateur, OWL Lifesciences (depuis 2024)
Jonathan Cool	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administrateur indépendant – Membre du Comité d'audit 	<ul style="list-style-type: none"> – Directeur général, Ultra High Materials (États-Unis) (depuis 2018) 	<ul style="list-style-type: none"> – N/A
Dr Shihong Nicolaou	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administratrice indépendante – Membre du Comité des nominations et rémunérations 	<ul style="list-style-type: none"> – Consultante en propriété intellectuelle, Nicopharm Pharmaceutical Solutions (depuis 2022) – Conseiller en PI, cabinet de conseil NPS – Conseiller en PI, Torrey Pines Law Group 	<ul style="list-style-type: none"> – Responsable PI, Office of Innovation and Commercialization, Université de Californie à San Diego (2002-2022)

Nom	Première nomination	Expiration du mandat	Fonction principale exercée au sein de la Société	Fonction(s) principale(s) exercée(s) en dehors de la Société	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et qui ne sont plus exercés
Dr Pascale Briand	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administratrice indépendante – Présidente du Comité des nominations et rémunérations 	<ul style="list-style-type: none"> – Présidente, Pornic Agglo Pays de Retz (depuis 2024) – Maire, Moutiers-en-Retz (depuis 2020) 	– N/A
Caroline Mary	30/09/2025	Assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027	<ul style="list-style-type: none"> – Administratrice représentant les actionnaires salariés – Membre du Comité des nominations et rémunérations 	– N/A	– N/A

Le tableau ci-dessous présente les changements intervenus dans la composition du Conseil d'administration depuis le 1er janvier 2025 :

	Présidente	Membre
Le 1 ^{er} janvier 2025	<ul style="list-style-type: none"> – Didier Hoch (Administrateur indépendant) 	<ul style="list-style-type: none"> – Marc Dechamps (Administrateur indépendant), – Brigitte Dréno (Administratrice indépendante), – Martine George (Administratrice indépendante), – Markus Goebel (Administrateur), – Éric Leire (Administrateur indépendant), – Nicolas Poirier (Administrateur, Président-directeur Général), – Cécile Nguyen-Cluzel (Administratrice indépendante), – Anne-Laure Autret Cornet (Administratrice représentant l'actionariat salarié)
Le 30 septembre 2025	<ul style="list-style-type: none"> – Dr Markus Cappel (Administrateur indépendant) 	<ul style="list-style-type: none"> – Marc Le Bozec (Administrateur, Président-Directeur Général), – Alexis Peyroles (Administrateur), – Jonathan Cool (Administrateur indépendant), – Dr Shihong Nicolaou (Administratrice indépendante), – Dr Pascale Briand (Administratrice indépendante), – Caroline Mary (Administratrice représentant l'actionariat salarié)

INFORMATIONS PERSONNELLES SUR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Les sept membres du Conseil d'administration cumulent une expertise internationale dans les domaines du développement de médicaments, du marketing, de l'industrie et de la finance, ainsi qu'une expérience des sociétés de biotechnologie cotées.

Dr Markus Cappel, Président du Conseil d'administration, Administrateur indépendant

Médecin, Markus Cappel est également un cadre accompli avec plus de trente ans d'expérience dans le secteur de la biotechnologie, où il est connu pour son sens aigu de l'entrepreneuriat. Dans le cadre de ses fonctions les plus récentes de *Chief Business Officer* chez ChemoCentryx, il a joué un rôle déterminant dans l'acquisition de la société par Amgen pour un montant de 4 milliards de dollars et a levé 435 millions de dollars par le biais d'offres publiques de titres (dont une introduction en bourse) ainsi que 138 millions de dollars lors de tours de financement en capital-investissement. Il est titulaire d'un MBA de la Harvard Business School et d'un doctorat en technologie pharmaceutique de l'Université J.W. Goethe (Allemagne).

Marc Le Bozec, Directeur général, Administrateur

Marc Le Bozec est un investisseur chevronné qui possède 30 ans d'expertise en matière de discipline financière, de stratégie et de gouvernance pour des entreprises innovantes, publiques et privées. Entre 2015 et 2023, il a créé et géré deux fonds de placement dans la biotechnologie à la Financière Arbevel, réalisant 11 investissements et 2 sorties : TransCure bioServices (rendement x4, vendue à Cathay Capital début 2022) et Imactis (rendement x2, vendue à GE Healthcare début 2023). Auparavant, il avait occupé les fonctions de Directeur financier chez Cellectis, où il avait levé 120 millions d'euros et préparé l'introduction en bourse de la société au NASDAQ. Il est actuellement Directeur général de CYTOO S.A. (depuis le 20 décembre 2024) et Président de La Financière du Faouët SASU, spécialisée dans le conseil et l'investissement en matière

de technologies et d'immobilier. Diplômé d'HEC (1992), il a débuté sa carrière dans le conseil en organisation au sein de Bossard Consultants, puis dans le conseil en stratégie chez Arthur D. Little, avant de fonder sa première société de biotechnologie, BioProtein Technologies, en 1998.

Alexis Peyroles, Administrateur, Président du Comité d'audit

Alexis Peyroles est un expert du secteur de la biotechnologie qui possède une expérience internationale riche et diversifiée. Il a occupé des postes de direction chez Hoechst Marion Roussel (aujourd'hui Sanofi) au Japon, dans les pays baltes et en Europe de l'Est, et a été Contrôleur de gestion, puis Directeur pour l'Amérique du Sud chez Guerbet (imagerie médicale). Il a rejoint OSE Immunotherapeutics en 2013 en tant que Directeur financier et des opérations, puis a été Directeur général de 2018 à 2022. Son expérience en France et à l'international lui a conféré une expertise pointue en matière de stratégie de croissance, de levée de fonds, d'accords de licence, de gestion d'équipes multiculturelles et d'optimisation opérationnelle. Depuis, il a cofondé Inside Therapeutics (juillet 2022) et OWL Lifesciences (août 2024), et est devenu directeur général de BetaGlue, une société de biotechnologie spécialisée dans la médecine nucléaire. Diplômé de l'EDHEC, il est également titulaire d'un MBA de l'Imperial College London.

Jonathan Cool, Administrateur indépendant, membre du Comité d'audit

Jonathan Cool est un entrepreneur et investisseur qui possède plus de 35 ans d'expérience dans la biotechnologie et la haute technologie, qui possède une vaste expérience internationale aux États-Unis, en Asie, dans l'Union européenne, au Royaume-Uni et en Chine. Il a occupé des postes de direction dans les domaines de la biotechnologie, de la biopharmacie, des dispositifs médicaux et des services de santé, notamment chez Human Genome Sciences, Molecular Devices, Gene Networks et Biovotion AG. Au-delà de ses fonctions opérationnelles, Jonathan a travaillé chez Bain & Co., a été directeur général du fonds de capital-risque de la Cleveland Clinic et a siégé aux conseils d'administration de sociétés publiques et privées ainsi que d'organisations à but non lucratif. Depuis 2018, il est PDG d'Ultra High Materials (États-Unis), une start-up innovante dans le domaine de la science des matériaux. Il est titulaire d'un MBA de la Harvard Business School et d'une licence en biologie humaine obtenue avec mention à l'Université de Stanford.

Dr Shihong Nicolaou, Administratrice indépendante, membre du Comité des nominations et rémunérations

Shihong Nicolaou est conseillère en propriété intellectuelle auprès de NPS Consulting, de Torrey Pines Law Group et du LARTA Institute. Pendant près de vingt ans, elle a géré un portefeuille important et diversifié d'inventions à l'Office of Innovation and Commercialization (OIC) de l'université de Californie à San Diego, où elle a dirigé avec succès la valorisation commerciale des innovations universitaires. Elle a collaboré avec des chercheurs, des investisseurs et des partenaires du secteur pour transformer la recherche de pointe en produits commercialisables, en intégrant efficacement les dimensions scientifique, juridique et commerciale. Avant d'occuper son poste universitaire, elle a acquis une vaste expérience dans des sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, notamment Agouron, Warner-Lambert et Pfizer, développant une expertise dans la recherche et le développement de médicaments, en particulier dans les domaines de l'oncologie et des antiviraux. Depuis 2022, elle est consultante en propriété intellectuelle auprès de Nicopharm Pharmaceutical Solutions. Elle est titulaire d'un doctorat en chimie pharmaceutique de l'université du Kansas.

Dr Pascale Briand, Administratrice indépendante, Présidente du Comité des nominations et rémunérations

Spécialisée en génétique, Pascale Briand est docteure en médecine et en biochimie et possède une connaissance approfondie des sphères ministérielles et administratives au niveau régional. Elle a été directrice de recherche à l'Inserm à l'Institut Cochin (Laboratoire de génétique et pathologies expérimentales), directrice générale adjointe de l'École normale supérieure, responsable du groupe de travail consacré aux biotechnologies au ministère de la Recherche et directrice de la mission interministérielle de lutte contre le cancer (Plan Cancer 2003-2007), avant de succéder à Martin Hirsch à la tête de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA, devenue l'ANSES) puis de l'Agence nationale de la recherche (ANR). Engagée auprès de sa communauté locale, elle est élue en Loire-Atlantique depuis 2004 et occupe actuellement les fonctions de présidente de Pornic Agglo Pays de Retz (depuis juillet 2024), de présidente du Pôle d'équilibre territorial et rural (PETR) du Pays de Retz (depuis 2020) et de maire de Moutiers-en-Retz (depuis mars 2020).

Caroline Mary, Administratrice représentant les salariés actionnaires, membre du Comité des nominations et rémunérations

Caroline Mary est une ingénieure pleine de dynamisme qui travaille chez OSE Immunotherapeutics depuis sa création et possède plus de 19 ans d'expérience au sein de la société. Elle a rejoint TclPharma / Effimune en 2006 en tant que première employée de la société, contribuant à l'ingénierie et au développement de la première molécule de la société, FR104 (conçue sous licence à Veloxis). Au fil des ans, elle a développé et structuré l'équipe de découverte et d'ingénierie d'anticorps d'OSE Immunotherapeutics, dirigeant de nombreux programmes de recherche et de développement préclinique, notamment le Lusvertikimab (résultats positifs dans la rectocolite hémorragique), le BI770371 (sous licence de Boehringer), l'OSE-279 (développement clinique de phase 1b) et l'OSE-230 (sous licence d'AbbVie). En tant que responsable du laboratoire de recherche, Caroline dirige l'équipe de découverte et d'ingénierie d'anticorps en étroite collaboration avec toutes les

divisions de la société afin d'identifier et de développer des approches thérapeutiques innovantes. Elle est titulaire d'une maîtrise en biologie.

Adresses des administrateurs

L'adresse professionnelle des Administrateurs est le siège social de la Société : 22 boulevard Benoni Goullin 44200 Nantes – France.

DIVERSITÉ DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Les Administrateurs de la Société sont issus de milieux différents et possèdent une expérience et des compétences variées, reflétant ainsi les objectifs du Conseil d'administration. Conformément aux articles L. 225-18-1 et L. 22-10-3 du Code de commerce, lorsque le Conseil d'administration est composé de huit membres au plus, l'écart entre le nombre d'administrateurs de chaque sexe ne peut être supérieur à deux. La Société se conforme à cette exigence et compte actuellement 3 femmes et 4 hommes au sein de son Conseil d'administration (l'administrateur représentant les actionnaires salariés est pris en compte pour ce calcul depuis le 1er janvier 2026).

INDÉPENDANCE

Au 31 décembre 2025, la Société comptait quatre administrateurs indépendants : Dr Markus Cappel, Jonathan Cool, Dr Shihong Nicolaou et Dr Pascale Briand.

La qualification d'administrateur indépendant est débattue par le Conseil d'administration et fait l'objet d'un réexamen annuel par celui-ci avant la publication du rapport annuel. Sous réserve de motiver sa position, le Conseil peut considérer qu'un de ses membres est indépendant même s'il ne satisfait pas à l'ensemble de ces critères ; à l'inverse, il peut également considérer qu'un de ses membres satisfaisant à l'ensemble de ces critères n'est pas indépendant.

L'indépendance des administrateurs est appréciée au regard des critères définis par le Code de gouvernement d'entreprise Middlednext révisé en septembre 2021 (le « **Code Middlednext** »). Le tableau ci-dessous présente les résultats de cette évaluation.

Critère (1)	Dr Markus Cappel	Marc Le Bozec	Alexis Peyroles	Jonathan Cool	Dr Shihong Nicolaou	Dr Pascale Briand	Caroline Mary
Critère 1 : Ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗
Critère 2 : Ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (en tant que client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Critère 3 : Ne pas être un actionnaire de référence de la Société ni détenir un pourcentage significatif des droits de vote	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Critère 4 : Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Critère 5 : Ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de la Société	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

CAPITAL ET DROITS DE VOTE DETENUS PAR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Au 30 avril 2026 et à la connaissance de la Société, aucun des administrateurs de la Société ne détient d'actions ou d'instruments donnant accès au capital social de la Société, à l'exception des administrateurs suivants :

- Alexis Peyroles détient 293 848 actions (dont 2 414 actions au porteur, 110 000 actions au nominatif et 181 434 actions indirectement détenues par l'intermédiaire d'Aperana Consulting SARL), représentant 1,26 % du capital social et 2,08 % des droits de vote ;

- Dr Shihong Nicolaou détient 250 000 actions par l'intermédiaire du Nicolaou Family Trust, représentant 1,06 % du capital social et 0,89 % des droits de vote ;
- Dr Pascale Briand détient 38 338 actions d'OSE Immunotherapeutics, représentant 0,16 % du capital social et 0,14 % des droits de vote ;
- Caroline Mary détient 39 675 actions d'OSE Immunotherapeutics, représentant 0,17 % du capital social et 0,24 % des droits de vote.

12.2 COMPOSITION DE L'ÉQUIPE DE DIRECTION OPERATIONNELLE

COMPOSITION DE L'ÉQUIPE DE DIRECTION

Markus Cappel est Président du Conseil d'administration et Marc Le Bozec est Directeur général.

Conformément à l'article L. 225-51-1 du Code de commerce, le Conseil d'administration a choisi de séparer les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Cette structure de gouvernance, qui est passée en revue périodiquement par le Conseil d'administration, est conforme aux recommandations du Code MiddleNext.

Le Conseil considère que cette séparation est le cadre de gouvernance le plus adapté pour Ose Immunotherapeutics, car elle garantit une délimitation claire entre le rôle de surveillance du Conseil et la direction exécutive, permet au Directeur général de se concentrer sur la gestion opérationnelle de la Société et sur l'avancement de son portefeuille d'immunothérapies, et atténue les conflits d'intérêts potentiels en préservant l'indépendance de la fonction de surveillance du Conseil. À la lumière de ce qui précède, le Conseil d'administration a confirmé que la séparation des fonctions restait le cadre le plus approprié pour soutenir le développement de la Société, assurer la responsabilité et défendre les intérêts de ses actionnaires et de ses parties prenantes.

INFORMATIONS PERSONNELLES RELATIVES AUX MEMBRES DE L'ÉQUIPE DE DIRECTION

Veuillez consulter le point 12.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Marc Le Bozec est soutenu par une équipe de direction opérationnelle composée de :

Thomas Gidoïn, Directeur général délégué et Directeur financier

Thomas Gidoïn a plus de 15 ans d'expérience en leadership financier dans des sociétés de biotechnologie, privées et cotées en bourse. Avant de rejoindre OSE Immunotherapeutics, il était Directeur financier chez Advesya, une société de biotechnologie spécialisée dans le cancer et les maladies auto-immunes. Auparavant, il avait passé huit ans en tant que Directeur financier de GenSight Biologics, où il dirigeait la stratégie de financement de la Société depuis les premiers tours d'investissement jusqu'à son introduction en bourse sur Euronext Paris.

Auparavant, Thomas avait occupé le poste de vice-président des finances chez DBV Technologies, où il avait contribué à plusieurs opérations de levée de fonds, notamment à l'introduction en bourse de la Société au NASDAQ aux États-Unis. Il avait également occupé des fonctions financières chez PregLem à Londres et chez Ipsen à Paris et à Londres.

Thomas a débuté sa carrière dans l'audit chez Ernst & Young à Paris. Il est titulaire d'un master en finance internationale et d'un master en gestion internationale de la NEOMA Business School.

Silvia Comis (MD), Directrice de la recherche clinique et médicale

Silvia possède 30 ans d'expérience internationale et un solide parcours de dirigeante dans l'industrie pharmaceutique. Elle dispose également d'une expertise reconnue en recherche clinique, en développement de médicaments et en affaires médicales, avec une expérience avérée en oncologie, hématologie et immuno-oncologie. Silvia a occupé les fonctions de *Senior Medical Director* chez IQVIA et de Responsable Europe des produits en développement précoce au sein des Affaires médicales en oncologie chez Novartis, où elle a participé à l'ensemble des programmes d'innovation clinique en immuno-oncologie. Silvia est une pharmacologue et endocrinologue qualifiée.

Jean-Jacques Mention (Doctorat en immunologie), Directeur commercial

Jean-Jacques Mention a plus de 12 ans d'expérience dans la recherche en immunologie et en virologie acquise auprès de l'INSERM Paris, au King's College de Londres et à l'Institut Pasteur de Paris, ainsi qu'une expérience en tant que professeur de biochimie et d'enzymologie à l'université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines. Après sa carrière dans la recherche, Jean-Jacques Mention a débuté sa carrière dans le développement commercial (Business development, BD) en 2015 chez AXENIS (une start-up et spin-off de l'Institut Pasteur) en tant que directeur du BD. Il a notamment travaillé sur un modèle de souris humanisée destiné à la recherche fondamentale, clinique, thérapeutique et pharmaceutique, dont il est co-inventeur.

En 2019, il a été nommé Directeur du BD et du Conseil chez GenOway avant de rejoindre OSE Immunotherapeutics en qualité de Directeur du BD, puis de Chief Business Officer.

Jean-Jacques A.P. Mention est titulaire d'un doctorat en immunologie (Hôpital Necker-Enfants Malades, Faculté des sciences).

Sonya Montgomery (ND), Directrice du développement

Après avoir commencé sa carrière au Canada, Sonya a occupé divers postes de direction à l'international, notamment « Directrice et responsable clinique » chez Pfizer (Connecticut et Cambridge, États-Unis), « Directrice exécutive du développement clinique » chez Relypsa (Californie), « Vice-présidente du développement clinique » chez ProQR (Pays-Bas), « Vice-présidente et responsable du développement clinique » chez Gyroscope Therapeutics (Londres) et, plus récemment, « Directrice médicale » chez Evox Therapeutics (Oxford). Elle a également occupé les fonctions de conseillère en stratégie de développement auprès de sociétés de biotechnologie en phase de démarrage et a soutenu leurs stratégies de financement.

L'expertise de Sonya couvre la définition et la mise en œuvre de stratégies de développement dans de nombreux domaines thérapeutiques et pour différentes modalités thérapeutiques. Elle excelle dans la conception de plans de développement innovants et efficaces pour les produits biologiques, les thérapies avancées et les petites molécules. Elle a conclu avec succès des partenariats avec des sociétés pharmaceutiques portant sur plusieurs actifs cliniques, obtenu des financements pour des produits et piloté des programmes depuis la phase de découverte jusqu'à leur enregistrement en Europe et aux États-Unis.

Aurore Morello, Directrice scientifique

Aurore a rejoint la Société en 2016 après avoir travaillé au Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York dans le domaine des thérapies par cellules CAR-T modifiées. Auparavant, elle était chargée de la conception et de l'optimisation de nouvelles immunothérapies ciblées capables d'induire spécifiquement l'apoptose des cellules cancéreuses au CNRS (Centre national de la recherche scientifique).

Aurore est titulaire d'une licence de biologie cellulaire et génétique ainsi que d'un master de biologie moléculaire, avec une spécialisation en immunologie et communication cellulaire, tous deux décernés par l'Université de Rennes. Elle a obtenu son doctorat en immunologie et oncologie à l'université de Bordeaux.

Des divisions opérationnelles dédiées ont été mises en place pour les activités médicales, de recherche translationnelle, de marketing médical, de développement pharmaceutique et les activités juridiques.

INFORMATIONS CONCERNANT LES MEMBRES DE LA DIRECTION GENERALE ET LES ADMINISTRATEURS

À la connaissance du Conseil d'administration, aucun des membres du Conseil d'administration ni le Directeur général de la Société n'a, au cours des cinq dernières années :

- Été condamné pour fraude ;
- Été associé, en qualité d'administrateur ou de dirigeant, à une faillite, une mise sous séquestre, une liquidation ou une administration judiciaire ;
- Fait l'objet d'une interdiction prononcée par un tribunal de siéger au sein d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance, ou de participer à la gestion ou à la conduite des affaires d'un émetteur ;
- Fait l'objet d'une sanction ou d'un blâme public officiel prononcé par une autorité législative ou réglementaire (y compris un organisme professionnel désigné).

12.3 CONFLITS D'INTERETS POTENTIELS IMPLIQUANT DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les fonctions du Directeur général et des membres du Conseil d'administration à l'égard de la Société et les intérêts privés et/ou les fonctions de ces personnes.

Le cas échéant, l'article 20 du règlement intérieur du Conseil d'administration régit les conflits d'intérêts impliquant tout Administrateur. En particulier, chaque administrateur est tenu d'informer le Conseil d'administration de tout conflit d'intérêts réel ou potentiel entre lui (ou toute personne ou entité avec laquelle il entretient une relation d'affaires) et la Société, ou toute société dans laquelle la Société détient une participation, ou toute société avec laquelle la Société a l'intention de conclure un accord de quelque nature que ce soit dans lequel il pourrait être directement ou indirectement impliqué. En cas de doute sur l'existence d'un conflit d'intérêts, même potentiel, l'administrateur concerné doit en informer immédiatement le Président du Conseil d'administration, qui doit décider d'informer ou non le Conseil d'administration.

Les conventions relatives aux opérations courantes de la Société et conclues à des conditions normales visées à l'article L. 22-10-12 du Code de commerce sont communiquées au Président du Conseil d'administration, qui en informe annuellement le

Conseil d'administration afin qu'il puisse confirmer ou rejeter, selon les cas, leur qualification en tant que conventions relatives aux opérations courantes conclues à des conditions normales.

Il n'existe aucune entente ni convention conclue avec un actionnaire, un client, un fournisseur ou une autre partie en vertu de laquelle l'une des personnes susmentionnées a été sélectionnée.

Il n'existe aucun lien de parenté entre les personnes susmentionnées.

Aucune restriction autre que celles imposées par la loi, les statuts ou le règlement intérieur n'est acceptée par l'une quelconque des personnes susmentionnées en ce qui concerne la cession de sa participation dans la Société.

13 RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

13.1 REMUNERATION BRUTE GLOBALE DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

La présente section a été établie par le Conseil d'administration de la Société conformément à l'article L. 22-10-9, I du Code de commerce. Elle sera soumise au vote contraignant a posteriori des actionnaires lors de l'assemblée générale annuelle appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025, conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-34, I et II du Code de commerce. Les éléments variables et exceptionnels de la rémunération attribués à chaque dirigeant mandataire social exécutif ne peuvent être versés qu'après l'approbation de la résolution ex post individuelle correspondante.

La Société se réfère volontairement au Code Middlenext en tant que code de référence. Les tableaux récapitulatifs normalisés (tableaux 1 à 11) ci-après sont présentés conformément au modèle figurant à l'Annexe 2 de la Position-Recommandation DOC-2021-02 de l'AMF.

À la suite du renouvellement du Conseil d'administration le 30 septembre 2025 et au changement de Directeur général le 2 octobre 2025, le Comité des nominations et rémunérations, dans sa nouvelle composition, a préparé une politique de rémunération révisée pour le poste de Directeur général, le poste de Président du Conseil d'administration et le poste d'Administrateur. Cette politique révisée est soumise au vote ex ante des actionnaires lors de l'assemblée générale (voir Annexe C – Section 1.4). Les changements intervenus dans la composition du Conseil d'administration et de la Direction générale au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 sont décrits à la Section 12 du présent Document d'Enregistrement Universel.

13.1.1 Rémunération des mandataires sociaux

Les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 ou attribués au titre de cet exercice à chaque mandataire social sont soumis au vote individuel ex post des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34, II du Code de commerce. Les montants sont présentés bruts avant cotisations sociales et impôts.

Les tableaux standardisés figurant dans la présente section 13.1.1 sont établis conformément à l'annexe 2 de la Position-Recommandation DOC-2021-02 de l'AMF et présentent, de manière consolidée, les rémunérations, options et actions gratuites attribuées à chaque titulaire successif du mandat de Président du Conseil d'administration ou de Directeur général pour l'exercice clos au 31 décembre 2025 et l'exercice précédent.

13.1.1.1 Rémunération versée ou attribuée au Président du Conseil d'administration en 2025

(a) Présidence du Conseil d'administration jusqu'au 30 septembre 2025

Didier Hoch a exercé les fonctions de Président du Conseil d'administration jusqu'à la clôture de l'assemblée générale du 30 septembre 2025. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, le Président du Conseil d'administration avait droit, au titre de ses fonctions, (i) à la rémunération liée à l'activité des administrateurs allouée à chaque membre du Conseil d'administration et (ii) à une rémunération fixe annuelle brute de 100 000 €, versée au prorata temporis. Il n'a perçu aucune rémunération variable annuelle ou pluriannuelle, aucune rémunération exceptionnelle, aucune prime d'intéressement à long terme, aucun avantage en nature, ni aucun engagement relatif à une indemnité de départ, une indemnité de non-concurrence ou un régime de retraite complémentaire.

Tableau 1 — Récapitulatif des rémunérations, options et actions attribuées à Didier Hoch

	Exercice 2025 (€)	Exercice 2024 (€)
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (Tableau 2)	103 353	77 203
Évaluation des BSPCE attribués	-	23 500
Évaluation des actions gratuites attribuées	_(1)	5 489 ⁽³⁾
Autres rémunérations	20 000 ⁽²⁾	
TOTAL	123 353	100 703

(1) Didier Hoch a renoncé au bénéfice des 80 000 actions gratuites qui lui avaient été consenties par le Conseil d'administration de la Société le 9 septembre 2025.

(2) Le 20 juin 2025, la Société a conclu un contrat de conseil avec Didier Hoch pour une période de trois mois se terminant le 30 septembre 2025. En vertu de cette convention, Didier Hoch a apporté son soutien au Directeur général en matière de gouvernance, d'organisation et de communication. Le montant total versé au titre de cet accord était de 20 000 € hors TVA.

(3) Correspondant aux 10 000 actions gratuites attribuées par le Conseil d'administration le 4 décembre 2024 sans conditions de présence ou de performance, qui ont été définitivement acquises et dévolues le 4 décembre 2025.

Tableau 2 — Récapitulatif de la rémunération de Didier Hoch

Composante	Exercice 2025 — Attribué (€)	Exercice 2025 — Versé (€)	Exercice 2024 — Attribué (€)	Exercice 2024 — Versé (€)
Rémunération fixe	81 301	81 301	58 333	58 333
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération liée aux brevets	-	-	-	-
Rémunération liée au mandat d'administrateur	22 052	22 052	18 869	18 869
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	103 353	103 353	77 203	77 203

Tableau 11 — Contrat de travail, régime de retraite complémentaire, indemnités de départ et de non-concurrence — Didier Hoch

Mandataire social	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités dues en cas de cessation ou de changement de fonction	Indemnité de non-concurrence
Didier Hoch Président du conseil d'administration (19/06/2024 – 30/09/2025)	Non	Non	Non	Non

(b) Présidence du Conseil d'administration à compter du 30 septembre 2025

Le 30 septembre 2025, le Dr Markus Cappel a été nommé Président par le Conseil d'administration. Les composantes de sa rémunération au titre de son mandat, qui couvrent la période allant du 30 septembre 2025 au 31 décembre 2025, sont décrites ci-après. Ces éléments suivent les règles décrites dans la politique de rémunération 2025 du Président du Conseil d'administration, telle qu'approuvée par l'assemblée générale du 30 septembre 2025.

La politique de rémunération du Président du Conseil d'administration pour 2026 est énoncée à l'annexe C – Point 1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

Tableau 1 — Récapitulatif de la rémunération, des options et des actions attribuées au Dr Markus Cappel

	Exercice 2025 (€)	Exercice 2024 (€)
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (Tableau 2)	0	-
Évaluation des options attribuées	-	-
Évaluation des actions gratuites attribuées	-	-
TOTAL	0	-

Tableau 2 — Récapitulatif de la rémunération du Dr Markus Cappel

Composante	Exercice 2025 — Attribué (€)	Exercice 2025 — Versé (€)
Rémunération fixe	0	0
Rémunération variable annuelle	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-
Rémunération basée sur l'activité en tant qu'administrateur	-	-
Avantages en nature	-	-
TOTAL	0	0

Tableau 11 — Contrat de travail, régime de retraite complémentaire, indemnités de départ et de non-concurrence — Dr Markus Cappel

Mandataire social	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités dues en cas de cessation ou de changement de fonction	Indemnité de non-concurrence
Dr Markus Cappel Président du Conseil d'administration (depuis le 30/09/2025)	Non	Non	Non	Non

13.1.1.2 Rémunération versée ou attribuée au directeur général en 2025

(a) Directeur général jusqu'au 2 octobre 2025

Nicolas Poirier a occupé le poste de Directeur général jusqu'à la fin de son mandat le 2 octobre 2025. Il n'a perçu aucune rémunération au titre de son mandat social. Il a été principalement rémunéré au titre de son contrat de travail du 31 mai 2016 en qualité de Directeur scientifique, dont le maintien pendant l'exercice de son mandat de Directeur général a été autorisé conformément à la procédure relative aux conventions réglementées (voir le point 17 du présent Document d'Enregistrement Universel). Ce contrat de travail a ensuite été résilié le 16 janvier 2026. Les composantes de sa rémunération au titre du contrat de travail pour l'exercice clos au 31 décembre 2025 sont présentées dans les tableaux ci-dessous.

Pour rappel, l'assemblée générale du 30 septembre 2025 a voté négativement sur la politique de rémunération 2025 de Nicolas Poirier en tant que Directeur général (vote ex ante) et sur tous les types de rémunération qui lui ont été versés ou attribués en 2024 (vote ex post). À la suite de ces votes négatifs contraignants, la Société a révisé la politique de rémunération du Directeur général telle que décrite à l'Annexe C – section 1.4 et a réexaminé l'ensemble des éléments de rémunération de Nicolas Poirier au titre de l'exercice 2025, en prenant les décisions qui s'imposaient en conséquence.

Dans le cadre de cet examen, les éléments suivants ont été analysés comme étant des composantes de la rémunération de Nicolas Poirier attribuable à sa fonction de Directeur général et non à son contrat de travail. Par décision du 4 décembre 2024, le Conseil a attribué 219 970 actions gratuites à Nicolas Poirier au titre de ses fonctions de Directeur général, qui correspondent à la troisième et à la dernière tranche du plan de renforcement du capital initié le 6 décembre 2022. La Société a refusé de remettre ces actions en 2025 en raison de la nullité de l'attribution, celle-ci n'étant pas prévue dans la politique de rémunération du Directeur général approuvée pour l'exercice 2024. En outre, le vote négatif ex post de l'assemblée générale du 30 septembre 2025 sur les composantes variables et exceptionnelles de la rémunération de Nicolas Poirier pour l'exercice 2024 exclut tout paiement conformément à l'article L. 22-10-34 II du Code de commerce.

La cessation de ses fonctions n'a donné lieu au versement d'aucune indemnité de départ ou de non-concurrence. En effet, Nicolas Poirier n'a droit à aucune indemnité de ce type au titre de son poste de Directeur général. Une transaction de règlement prévoyant le versement à Nicolas Poirier d'une indemnité à la suite de la rupture de son contrat de travail en contrepartie de sa renonciation à toute réclamation liée à l'exécution de ce contrat (voir section 17 du présent Document d'Enregistrement Universel), a été autorisée par le Conseil d'administration le 9 septembre 2025 et conclue le 12 septembre 2025, au cours de la période ayant immédiatement précédé le changement de gouvernance approuvé par l'assemblée générale du 30 septembre 2025, alors que Nicolas Poirier exerçait encore les fonctions de Directeur général et était toujours salarié de la Société.

Après examen, le Conseil considère cet accord comme irrégulier, notamment pour des motifs relatifs à l'absence de véritable litige préexistant, à un éventuel vice de consentement et à une incompatibilité chronologique avec la jurisprudence applicable, et recommande en conséquence à l'assemblée générale du 24 juin 2026 de voter contre son approbation.

Il est rappelé qu'en application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce, les conséquences préjudiciables d'une convention réglementée non approuvée par l'assemblée générale peuvent être mises à la charge de l'intéressé et, le cas échéant, des autres membres du Conseil d'administration.

Tableau 1 — Récapitulatif des rémunérations, options et actions attribuées à Nicolas Poirier

	Exercice 2025 (€)	Exercice 2024 (€)
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (Tableau 2)	482 465	364 509
Valorisation de la rémunération variable pluriannuelle	-	337 217
Évaluation des options attribuées	-	-
Évaluation des actions gratuites attribuées	-	1 145 000
TOTAL	482 465	1 846 726

Tableau 2 — Récapitulatif de la rémunération de Nicolas Poirier

Composante	Exercice 2025 — Attribué (€)	Exercice 2025 — Versé (€)	Exercice 2024 — Attribué (€)	Exercice 2024 — Versé (€)
Rémunération fixe	400 000	400 000	300 000	345 067
Rémunération variable annuelle	-	-	52 500	52 500
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	278 717	278 717
Rémunération liée aux brevets	6 000	6 000	6 000	6 000
Rémunération liée au mandat d'administrateur	11 124	11 124	19 466	19 466
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	482 465	482 465	756 683	701 726

Tableau 4 — Options de souscription ou d'achat d'actions (y compris BSPCE) attribuées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 à Nicolas Poirier

Sans objet

Tableau 6 — Actions gratuites attribuées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 à Nicolas Poirier

Non applicable

Tableau 11 — Contrat de travail, régime de retraite complémentaire, indemnités de départ et de non-concurrence — Nicolas Poirier

Mandataire social exécutif	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités dues en cas de cessation ou de changement de fonction	Indemnité de non-concurrence
Nicolas Poirier Directeur général (07/10/2022 – 02/10/2025)	Oui ⁽¹⁾	Non	Non	Non

(1) contrat de travail de directeur Scientifique en date du 31/05/2016, autorisé dans le cadre de la procédure relative aux conventions réglementées (voir point 17 du Document d'Enregistrement Universel).

(b) Directeur général à compter du 2 octobre 2025

Le 2 octobre 2025, Marc Le Bozec a été nommé Directeur général de la Société par le Conseil d'administration à titre intérimaire. Cette nomination s'est muée en un poste de Directeur général permanent le 10 mars 2026. Les composantes de sa rémunération au titre de son mandat couvrent la période allant du 2 octobre 2025 au 31 décembre 2025 et sont soumises à l'approbation ex post des actionnaires.

En l'absence d'une politique de rémunération préexistante pour le poste de Directeur général, le Conseil a décidé d'attribuer à Marc Le Bozec une rémunération mensuelle fixe, calculée au prorata temporis pour la période allant du 2 octobre 2025 au 31 décembre 2025, à partir d'une rémunération annuelle brute de 400 000 €, à l'exclusion de toute composante variable. Cette décision a été prise sur recommandation du Comité des nominations et des rémunérations sur la base des pratiques antérieures de la Société, conformément à l'article L. 22-10-8 II du Code de commerce.

La politique de rémunération du Directeur général pour 2026 est décrite à l'Annexe C – Section 1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

Tableau 1 — Synthèse de la rémunération, des options et des actions attribuées à Marc Le Bozec

	Exercice 2025 (€)	Exercice 2024 (€)
Rémunération attribuée au titre de l'exercice (Tableau 2)	100 000	-
Évaluation des options attribuées	-	-
Évaluation des actions gratuites attribuées	-	-
TOTAL	100 000	-

Tableau 2 — Récapitulatif de la rémunération de Marc Le Bozec

Composante	Exercice 2025 — Attribué (€)	Exercice 2025 — Versé (€)
Rémunération fixe	100 000	0
Rémunération variable annuelle	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-
Rémunération liée aux brevets	-	-
Rémunération basée sur l'activité en tant qu'administrateur	-	-
Avantages en nature	-	-
TOTAL	100 000	0

Tableau 4 — Options de souscription ou d'achat d'actions (y compris BSPCE) attribuées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 à Marc Le Bozec

Non applicable

Tableau 6 — Actions gratuites attribuées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 à Marc Le Bozec

Non applicable

Tableau 11 — Contrat de travail, régime de retraite complémentaire, indemnités de départ et de non-concurrence — Marc Le Bozec

Mandataire social	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités dues en cas de cessation ou de changement de fonction	Indemnité de non-concurrence
Marc Le Bozec Directeur général (depuis le 02/10/2025)	Non	Non	Non ⁽¹⁾	Non

(1) La politique de rémunération 2026 du Directeur général, qui sera soumise à l'approbation ex ante des associés lors de la prochaine assemblée générale, prévoit une indemnité de départ (voir Annexe C – point 1.4 du Document d'Enregistrement Universel).

13.1.2 Rémunération versée ou attribuée aux Administrateurs en 2025

L'enveloppe annuelle globale des rémunérations allouées aux membres du Conseil d'Administration au titre de leur mandat a été fixée à 300 000 € (nets) par l'assemblée générale du 24 juin 2021, en application de l'article L. 22-10-8-1 du Code de commerce, pour l'exercice 2021 et les exercices suivants jusqu'à une nouvelle décision de l'assemblée générale. Aucune assemblée générale ultérieure n'a modifié cette enveloppe, qui est donc restée applicable pour l'exercice 2025.

L'enveloppe est répartie par le Conseil d'administration sur la base d'un montant fixe par séance du Conseil effectivement suivie (en présentiel ou par visioconférence), auquel s'ajoute une allocation forfaitaire annuelle versée aux membres et aux présidents du Comité d'audit et du Comité des nominations et rémunérations.

Lors de sa réunion du 24 avril 2025, le Conseil d'administration (rappelant que, conformément à sa décision du 26 mars 2021, une rémunération d'un montant net de 2 500 euros par réunion, tenue en présentiel ou par visioconférence, était versée à l'ensemble des Administrateurs, y compris au Président du Conseil d'administration et au Directeur général) a décidé de modifier son règlement intérieur afin de réserver le bénéfice de cette rémunération aux seuls administrateurs indépendants, à l'exclusion de tout autre membre du Conseil, à compter de cette date. Cette approche a été reprise et étendue par le Conseil nouvellement constitué dans la politique de rémunération 2026, qui exclut désormais expressément le Directeur général, le Président du Conseil d'administration et l'Administrateur représentant les actionnaires salariés de toute rémunération au titre de leur mandat d'administrateur (voir Annexe C – Section 1.4).

Le Conseil d'administration a décidé, lors de sa réunion du 9 septembre 2025, d'augmenter l'enveloppe 2025 d'un montant de 83 500 € afin de verser un complément de rémunération aux administrateurs en fonction jusqu'au 30 septembre 2025, sur la base du nombre de réunions du Conseil d'administration au cours de l'année 2025. Le Conseil d'administration, tel que recomposé à la suite de l'assemblée générale du 30 septembre 2025, considère que cette augmentation n'était pas régulière dans la mesure où elle dépassait l'enveloppe approuvée par les actionnaires, et recommande aux actionnaires de voter contre la résolution ex post correspondante. Pour éviter que ce problème ne se reproduise, le Conseil soumettra à l'approbation de la prochaine assemblée générale une politique de rémunération modifiée pour les Administrateurs, qui prévoira une rémunération annuelle fixe soumise à un taux de présence minimum, quel que soit le nombre de réunions organisées en 2026 (voir Annexe C – Point 1.4 du Document d'Enregistrement Universel).

Les montants individuels versés ou attribués à chaque mandataire social non exécutif au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2025 sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous, établi conformément à l'annexe 2 de la Position-Recommandation de l'AMF DOC-2021-02. Depuis le 24 avril 2025, Mme Anne-Laure Autret-Cornet (jusqu'au 30 septembre 2025) et Mme Caroline Mary (depuis le 30 septembre 2025), en leurs qualités successives d'Administratrices représentant les salariés actionnaires, ne sont rémunérées qu'au titre de leurs contrats de travail avec la Société ; ces rémunérations au titre des contrats de travail ne sont pas communiquées pour des raisons de confidentialité.

Compte tenu du renouvellement de la composition du Conseil d'administration décidé par l'assemblée générale du 30 septembre 2025, les informations sont présentées séparément pour (i) la période du 1er janvier 2025 au 30 septembre 2025, qui est soumise au vote ex post des actionnaires, et (ii) la période du 30 septembre 2025 au 31 décembre 2025, qui est soumise au vote ex post des actionnaires en vertu du même article. Les montants sont présentés bruts avant cotisations sociales et impôts.

Tableau 3 — Rémunération perçue par les membres du Conseil d'administration jusqu'au 30 septembre 2025

Mandataire social non exécutif	Bureau	Exercice 2025 Attribué (€)	Exercice 2025 Versé (€) ⁽¹⁾	Exercice 2024 Attribué (€)	Exercice 2024 Versé (€)
Maryvonne Hiance	Vice-Présidente	39 286	43 572	30 000	25 714
Brigitte Dréno	Administratrice	28 571	32 857	17 143	12 857
Eric Leire	Administrateur	25 803	30 089	30 000	25 714
Markus Goebel	Administrateur	25 803	29 333	14 118	10 588
Martine George	Administrateur	25 803	36 392	14 118	3 529
Cécile Nguyen-Cluzel	Administratrice	28 571	32 857	17 143	12 857
Marc Dechamps	Administrateur	25 803	30 089	17 143	12 857
Anne-Laure Autret Cornet	Administratrice (représentant les salariés actionnaires)	3 571 ⁽²⁾	3 571 ⁽²⁾	21 342	21 342
TOTAL		203 211	238 760	161 007	125 458

(1) En 2025, les membres du Conseil d'administration ont perçu le solde de la rémunération attribuée au titre de 2024 qui n'avait pas été versée au cours de l'année 2024.

(2) Jusqu'au 24 avril 2025.

Tableau 3 — Rémunération perçue par les membres du Conseil d'administration à compter du 30 septembre 2025

Mandataire social non exécutif	Bureau	Exercice 2025 Attribué (€)	Exercice 2025 Versé (€)
Pascale Briand	Administratrice	-	-
Jonathan Cool	Administratrice	-	-
Dr Shihong Nicolaou	Administratrice	-	-
Alexis Peyroles	Administratrice	-	-
TOTAL		-	-

Les membres du Conseil d'administration nommés à compter du 30 septembre 2025 n'ont perçu aucune rémunération au titre de leur mandat, l'enveloppe annuelle globale allouée par l'assemblée générale pour l'exercice 2025 ayant déjà été entièrement consommée à cette date.

13.1.3 BSPCE et actions gratuites

Les tableaux standardisés suivants présentent, au niveau de la Société et pour l'ensemble des plans en vigueur, les attributions historiques de BSPCE et d'actions gratuites, conformément à la présentation standardisée de l'AMF.

Tableau 5 — BSPCE exercées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025 par les mandataires sociaux

Mandataire social	N° de plan et date	Nombre de BSPCE exercées	Prix d'exercice (€)
Didier Hoch Président du conseil d'administration (19/06/2024 – 30/09/2025)	BSPCE 2023 (22/06/2023)	10 000	3,57
Eric Leire Administrateur indépendant jusqu'au 30/09/2025	BSPCE 2023 (22/06/2023)	10 000	3,57

Tableau 7 — Actions gratuites acquises au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025

Mandataire social exécutif	N° de plan et date	Nombre d'actions acquises	Conditions d'acquisition des droits (taux de réalisation)
Nicolas Poirier Directeur général (07/10/2022 – 02/10/2025) ⁽¹⁾		11 107	Service continu (rémunération variable 2024)
	Plan en date du 22/01/2024 (acquises le 22/01/2025)	217 678	Service continu (1 % du capital social par an sur 3 ans, régime d'intéressement)
	Plan en date du 19/06/2024 (acquises le 19/06/2025)	75 000	Service continu
	Plan en date du 04/12/2024 (acquises le 04/12/2025)	8 349	Service continu (rémunération variable 2024)
Didier Hoch Président du conseil d'administration (19/06/2024 – 30/09/2025)	Plan en date du 04/12/2024 (acquises le 04/12/2025)	10 000	-

(1) Il est rappelé que Nicolas Poirier s'est également vu attribuer 219 970 actions gratuites par le Conseil d'administration le 4 décembre 2024, qui devaient être acquises en 2025. La Société a refusé de remettre ces actions en 2025 en raison de la nullité de l'attribution. Veuillez consulter le point 13.1.1.1(a) du Document d'Enregistrement Universel.

Tableau 8 — Historique des attributions de BSPCE

Référence du plan	BSPCE 2024	BSPCE 2023	BSPCE 2022	BSPCE 2021
Date de l'autorisation de l'assemblée générale	19/06/2024	22/06/2023	23/06/2022	29/05/2020
Date d'attribution du Conseil	19/06/2024	22/06/2023	23/06/2022	24/06/2021
Nombre total d'options attribuées	80 000	80 000	80 000	80 000
<i>dont aux mandataires sociaux</i>	<i>80 000</i>	<i>80 000</i>	<i>70 000</i>	<i>70 000</i>
Période d'acquisition / d'exercice	-	-	-	-
Date d'expiration	22/06/2028	22/06/2028	23/06/2027	24/06/2026
Prix d'exercice (€)	7,56	3,57	6,63	11,05
Conditions de performance	-	-	-	-
Exercées	-	60 000	-	-
Annulées	-	-	-	-
En cours	80 000	20 000	80 000	80 000

Tableau 9 — BSPCE attribuées aux dix premiers bénéficiaires salariés non mandataires sociaux et BSPCE exercées par eux en 2025

Non applicable

Tableau 10 — Historique des attributions d'actions gratuites

Référence du plan	AGA 2023	AGA 2024-1	AGA 2024-2	AGA 2024-3	AGA 2024-4
Date de l'autorisation de l'assemblée générale	22/06/2023	22/06/2023	22/06/2023	22/06/2023	19/06/2024
Date d'attribution du Conseil	22/01/2024	22/01/2024	22/01/2024	16/04/2024	19/06/2024
Nombre total d'actions attribuées	11 107	161 800	217 678	29 400	20 600
<i>dont aux mandataires sociaux</i>	<i>11 107</i>	<i>-</i>	<i>217 678</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
Date d'acquisition	22/01/2025	22/01/2025	22/01/2025	16/04/2025	19/06/2025
Fin de la période de détention	22/01/2026	22/01/2026	22/01/2026	16/04/2026	19/06/2026
Conditions de performance	Service continu	Service continu	Service continu (basé sur les performances passées)	Service continu	Service continu
Acquises	11 107	161 800	217 678	29 400	20 600
Devenues caduques	-	-	-	-	-
En cours	-	-	-	-	-

Référence du plan	AGA 2024-5	AGA 2024-6	AGA 2024-7	AGA 2024-9	AGA 2025-1
Date de l'autorisation de l'assemblée générale	19/06/2024	19/06/2024	19/06/2024	19/06/2024	19/06/2024
Date d'attribution du Conseil	19/06/2024	04/12/2024	04/12/2024	04/12/2024	19/08/2025 (décision du Directeur général)
Nombre total d'actions attribuées	75 000	8 349	10 000	226 700	2 000
dont aux mandataires sociaux	75 000	8 349	-	-	-
Date d'acquisition	19/06/2025	04/12/2025	04/12/2025	27/01/2026	19/08/2026
Fin de la période de détention	19/06/2026	04/12/2026	04/12/2026	27/01/2027	19/08/2027
Conditions de performance	Service continu	Service continu	Aucune	Service continu	Service continu
Acquises	75 000	8 349	10 000	198 500	-
Devenues caduques	-	-	-	28 200	-
En cours	-	-	-	-	2 000

13.1.4 Ratios de rémunération

Conformément à l'article L. 22-10-9, I, 6° et 7° du Code de commerce, le tableau ci-dessous présente, pour chacun du Président du Conseil d'administration et du Directeur général, les ratios entre son niveau de rémunération et la rémunération moyenne et médiane, en équivalent temps plein, des salariés de la Société autres que les mandataires sociaux, sur les cinq derniers exercices.

	2021	2022	2023	2024	2025
Président du Conseil d'administration *					
ratio avec la rémunération moyenne des employés	655 %	468 %	282 %	807 %	252 %
ratio avec la rémunération médiane des salariés	866 %	640 %	402 %	1 085 %	359 %
Directeur général **					
ratio avec la rémunération moyenne des employés	799 %	1 238 %	432 %	1 551 %	4 140 %
ratio avec la rémunération médiane des salariés	1 057 %	1 694 %	615 %	2 086 %	5 897 %

* Les ratios ont été calculés sur la base de la rémunération cumulée versée aux présidents successifs du Conseil d'administration au titre de leur contrat de travail (pour Dominique Costantini) et de leur mandat social (pour Didier Hoch). Les attributions de BSPCE, le cas échéant, ont également été prises en compte dans le calcul de ces ratios.

** Les ratios ont été calculés sur la base de la rémunération cumulée versée au Directeur général, en tenant compte, le cas échéant, de la rémunération perçue au titre de son contrat de travail. Les attributions gratuites d'actions ont également été prises en compte dans le calcul de ces ratios.

Les données présentées au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2025 agrègent les rémunérations versées aux titulaires successifs de chacune des fonctions concernées.

13.2 MONTANTS PROVISIONNES OU AUTREMENT COMPTABILISES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DU PAIEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES

La Société n'a constitué aucune provision au titre du versement de pensions, retraites ou autres avantages au bénéfice des mandataires sociaux et/ou dirigeants mandataires sociaux exécutifs qui ne bénéficient pas par ailleurs (ou n'ont pas bénéficié) d'une indemnité de prise ou de cessation de fonctions au sein de la Société.

14 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 MANDATS DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les mandats des administrateurs sont tels qu'énoncés à la section 12.1.1.

14.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS DE SERVICES LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIÉTÉ OU A L'UNE DE SES FILIALES

À la connaissance de la Société, à la date du Document d'Enregistrement Universel, il n'existe aucun contrat de services liant les membres du conseil d'administration à la Société ou à l'une de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

L'accord de services conclu le 20 juin 2025 avec Didier Hoch, qui a exercé les fonctions de président du Conseil d'Administration jusqu'au 30 septembre 2025, ainsi que le contrat de travail conclu avec le Dr Nicolas Poirier, qui a exercé les fonctions de membre du Conseil d'Administration jusqu'au 30 septembre 2025 et de Directeur Général de la Société jusqu'au 2 octobre 2025, sont décrits au chapitre 17 du Document d'Enregistrement Universel.

14.3 FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION EN 2025

Les règles régissant le fonctionnement des organes d'administration sont énoncées dans les statuts en vigueur (voir les sections 19.2.3 et 19.2.4 du Document d'Enregistrement Universel).

14.3.1 Modifications dans la gouvernance de l'entreprise en 2025

L'assemblée générale qui s'est tenue le 30 septembre 2025 a abouti à une reconstitution complète du Conseil d'Administration.

Les administrateurs suivants ont été nommés pour un mandat de trois ans expirant à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027 : Dr Markus Cappel, Alexis Peyroles, Dr Shihong Nicolaou, Marc Le Bozec (proposés par un groupe d'actionnaires concertés), Jonathan Cool et Dr Pascale Briand (proposés par le Conseil d'Administration), et Caroline Mary (administratrice représentant l'actionnariat salarié, en remplacement d'Anne-Laure Autret-Cornet). Ils ont été nommés en remplacement de Marc Dechamps, Brigitte Dréno, Martine George, Markus Goebel, Eric Leire et du Dr Nicolas Poirier.

Cécile Nguyen-Cluzel avait précédemment démissionné de son mandat d'administratrice avec effet au 1^{er} septembre 2025. Les mandats de Didier Hoch et de Maryvonne Hiance n'ont pas été renouvelés.

Le 30 septembre 2025, le Conseil d'Administration nouvellement nommé a décidé de maintenir la séparation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général, et a nommé le Dr Markus Cappel Président du Conseil d'Administration. Le Dr Nicolas Poirier est resté Directeur Général jusqu'au 2 octobre 2025.

Le 2 octobre 2025, le Conseil d'Administration a décidé de mettre fin aux fonctions de Dr Nicolas Poirier en tant que Directeur Général avec effet immédiat. Aucune indemnité de départ n'a été versée à Nicolas Poirier, car il ne percevait aucune rémunération au titre de ses fonctions de Directeur Général, mais uniquement au titre de son contrat de travail (à l'exception des actions gratuites).

Le Conseil a nommé Marc Le Bozec Directeur Général le 2 octobre 2025, à titre intérimaire et pour une durée indéterminée, dans l'attente du recrutement d'un Directeur Général titulaire. Le 10 mars 2026, après que les administrateurs eurent mené plusieurs entretiens avec des candidats issus de l'extérieur, Marc Le Bozec a été nommé Directeur Général à titre permanent.

Lors de sa réunion du 2 octobre 2025, le Conseil d'Administration a également évalué l'indépendance de ses membres selon les critères énoncés dans le Code MiddleNext et a déterminé que le Dr Pascale Briand, le Dr Markus Cappel, Jonathan Cool et le Dr Shihong Nicolaou sont des administrateurs indépendants (soit quatre administrateurs sur sept).

Le Comité d'audit a été renouvelé avec Jonathan Cool (président initial), le Dr Markus Cappel, Marc Le Bozec et Alexis Peyroles comme membres. Suite à la nomination de Marc Le Bozec au poste de Directeur Général, celui-ci a été démis de ses fonctions au sein du Comité d'audit. Le 15 octobre 2025, Alexis Peyroles a été nommé président du Comité d'audit en remplacement de Jonathan Cool, qui est resté membre du Comité.

Le Comité des rémunérations et des nominations a été renouvelé avec le Dr Pascale Briand (Présidente), Caroline Mary et le Dr Shihong Nicolaou comme membres.

14.3.2 Travaux du Conseil d'Administration en 2025

Au cours de l'année 2025, le Conseil d'Administration de la Société s'est réuni 27 fois. Au cours de ces réunions, les sujets suivants ont été abordés :

- examen de l'évolution des programmes cliniques de la Société (Tedopi, OSE-127, OSE-279 et OSE-230) et de la stratégie clinique et réglementaire correspondante ;
- suivi des initiatives de développement commercial et des partenariats, notamment les discussions en cours avec AbbVie concernant le programme OSE-230 ;
- revue de la stratégie de financement, des options de refinancement et du budget de la Société, y compris l'approbation du budget 2026 ;
- examen et approbation des comptes annuels et consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 et des comptes semestriels au 30 juin 2025 ;
- questions de gouvernance, y compris l'évolution de la composition du Conseil d'Administration et de ses comités spécialisés, le renouvellement des mandats des administrateurs et l'évaluation des travaux du Conseil d'Administration ;
- révision de la politique de rémunération des mandataires sociaux et la politique en matière d'égalité professionnelle et salariale de la Société ;
- approbation des opérations sur le capital social, y compris les augmentations de capital résultant de l'exercice de BSPCE et de l'acquisition d'actions gratuites, ainsi que les modifications correspondantes des statuts ; et
- convocation de l'assemblée générale et approbation de l'ordre du jour correspondant.

Le taux de présence moyen des membres du Conseil d'Administration était de 82 %.

14.4 COMITES

En application des articles 6 et 7 du règlement intérieur, le Conseil a nommé, parmi ses membres, un Comité des rémunérations et des nominations et un Comité d'audit. La composition de ces comités a été revue par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 2 octobre 2025, à la suite du changement de gouvernance résultant de l'assemblée générale du 30 septembre 2025.

La durée du mandat de ces Comités est fixée à deux ans.

14.4.1 Comité d'audit

COMPOSITION

Le Comité d'audit est composé d'Alexis Peyroles (Président du Comité, nommé le 15 octobre 2025), de Jonathan Cool et du Dr Markus Cappel. Ils ont été nommés membres du Comité d'audit lors de la réunion du Conseil d'Administration du 2 octobre 2025.

Jonathan Cool et le Dr Markus Cappel sont tous deux des membres indépendants et tous les membres du Comité d'audit possèdent une expertise spécifique en matière de finance, de comptabilité ou de contrôle légal des comptes.

Le tableau ci-dessous présente les changements intervenus dans la composition du Comité d'audit depuis le 1^{er} janvier 2025 :

	Président	Membre
Le 1 ^{er} janvier 2025	Eric Leire (Administrateur indépendant)	Cécile Nguyen-Cluzel (Administratrice indépendante)
Le 2 octobre 2025	Jonathan Cool (Administrateur indépendant)	Dr Markus Cappel (Administrateur indépendant) Alexis Peyroles (Administrateur)
Le 15 octobre 2025	Alexis Peyroles (Administrateur)	Dr Markus Cappel (Administrateur indépendant) Jonathan Cool (Administrateur indépendant)

FONCTIONNEMENT – RESPONSABILITES

Le Comité d'audit est chargé d'assurer le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Il est chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société et a notamment pour missions :

Contrôle interne

- S'assurer de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- Vérifier le bon fonctionnement avec le concours de la direction financière ;
- Examiner le programme des travaux des audits internes et externes ;
- S'assurer du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les commissaires aux comptes.

Comptes sociaux et information financière

En ayant pris connaissance régulièrement de la situation financière, de la situation de la trésorerie et des engagements figurant dans les comptes annuels de la Société :

- Examiner les documents comptables et financiers, états financiers, annuels, semestriels ;
- Assurer le suivi du processus d'arrêté des comptes sociaux et consolidés/combines et du processus d'élaboration de l'information financière ;
- Examiner les mesures de contrôle interne ;
- Examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan ;
- Valider la pertinence des choix et des méthodes comptables ;
- Contrôler la pertinence des informations financières publiées par la Société.

Gestion des risques

- Examiner tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable ;
- Examiner l'état des contentieux importants ;
- Examiner des risques et engagements hors bilan ;
- Examiner la pertinence des procédures de suivi des risques ;
- Examiner les éventuelles conventions réglementées.

Commissaire aux comptes

- Piloter la sélection des Commissaires aux comptes, leur rémunération et s'assurer de leur indépendance ;
- Veiller à la bonne exécution de leur mission ;
- Assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- Fixer les règles de recours aux Commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes et en vérifier la bonne exécution ;
- Donner un avis sur les propositions de nomination et sur l'éventuel renouvellement des Commissaires aux comptes présenté à l'assemblée générale, sur le montant de leurs honoraires et sur toute question relative à leur indépendance.

REGLEMENT INTERIEUR

Le fonctionnement du Comité d'audit est régi par l'article 7 du règlement intérieur du Conseil d'Administration. Ce règlement intérieur est consultable, sur demande écrite préalable, au siège de la Société et sur le site Web de la Société.

TRAVAUX EN 2025

Avant le changement de gouvernance intervenu le 30 septembre 2025, le Comité d'audit s'est réuni pour examiner les comptes annuels. À la suite de la réorganisation du Comité le 2 octobre 2025, le Comité d'audit s'est réuni le 14 octobre 2025 pour examiner les comptes consolidés abrégés pour la période du 1^{er} janvier 2025 au 30 juin 2025, puis le 16 décembre 2025 dans le cadre de l'examen du budget et du financement pour 2026.

14.4.2 Comité des rémunérations et des nominations

COMPOSITION

Le Comité des rémunérations et des nominations est composé du Dr Pascale Briand (Présidente du Comité), de Caroline Mary et du Dr Shihong Nicolaou, toutes nommées lors de la réunion du Conseil d'Administration du 2 octobre 2025. Le Dr Pascale Briand et le Dr Shihong Nicolaou sont toutes deux administratrices indépendantes et non exécutives.

Le tableau ci-dessous présente les changements intervenus dans la composition du Comité des rémunérations et des nominations depuis le 1^{er} janvier 2025 :

	Présidente	Membre
Le 1 ^{er} janvier 2025	Maryvonne Hiance (Administratrice)	Martine George (Administratrice indépendante)
Le 2 octobre 2025	Dr Pascale Briand (Administratrice indépendante)	Caroline Mary (Administratrice représentant les actionnaires salariés) Dr Shihong Nicolaou (Administratrice indépendante)

FONCTIONNEMENT – RESPONSABILITES

Le Comité des rémunérations et des nominations émet toute recommandation au Conseil d'Administration dans les domaines suivants :

- Conseil et assistance à propos de la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers des dirigeants mandataires sociaux, les attributions d'actions gratuites ou de performances, d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ;
- La définition des modalités de fixation de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et en contrôler l'application ;
- La répartition des rémunérations de l'activité des administrateurs, le cas échéant, à allouer en tenant compte de leur assiduité et des tâches accomplies au sein du Conseil d'Administration ;
- Toutes rémunérations exceptionnelles des administrateurs pour des missions ou mandats spécifiques confiés par le Conseil ;
- Toutes modifications dans la composition du Conseil d'Administration ou de la Direction générale ;
- Prévention des conflits d'intérêts au sein du Conseil d'Administration ;
- Contrôle de la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;
- La veille au respect de l'éthique au sein de la Société et dans les rapports de celle-ci avec les tiers ;
- Débat à propos de la qualification d'administrateur indépendant de chaque administrateur lors de sa nomination et chaque année avant la publication du Document d'Enregistrement Universel et présentation du compte rendu de ses avis au Conseil d'Administration.

Par ailleurs, la direction exécutive soumet au Conseil d'Administration les différents projets de plans d'attribution d'options de souscription d'actions, de bons de souscription d'actions, de BSPCE ou d'actions gratuites.

REGLEMENT INTERIEUR

Le fonctionnement du Comité des rémunérations et des nominations est régi par l'article 6 du règlement intérieur du Conseil d'Administration. Ce règlement intérieur du Conseil est consultable, sur demande écrite préalable, au siège de la Société et sur le site Web de la Société.

TRAVAUX EN 2025

À la suite de sa réorganisation le 2 octobre 2025, le Comité des rémunérations et des nominations s'est réuni le 9 décembre 2025 afin d'examiner la rémunération du Directeur Général par intérim pour 2025, le cadre de rémunération du Directeur Général pour 2026 ainsi que la politique de rémunération et de déplacement du Conseil.

14.4.3 Comité de réflexion stratégique

COMPOSITION

Le Comité de réflexion stratégique était auparavant composé de Didier Hoch (Président), Markus Goebel et Marc Dechamps, qui ont tous cessé d'exercer leurs fonctions à l'issue de l'assemblée générale du 30 septembre 2025. À la suite de leur départ, le Conseil n'a pas renouvelé le Comité de réflexion stratégique en raison du nombre limité de membres du Conseil et conformément à la recommandation du Code Middlednext de ne pas multiplier les comités du Conseil.

FONCTIONNEMENT – RESPONSABILITES

Le Comité de réflexion stratégique avait pour mission d'assister la direction dans les réflexions stratégiques relatives au développement stratégique et la croissance de la Société et de ses activités.

REGLEMENT INTERIEUR

Le fonctionnement du Comité de réflexion stratégique était régi par l'article 8 du règlement intérieur du Conseil d'Administration. Ce règlement intérieur du Conseil est consultable, sur demande écrite préalable, au siège de la Société et sur le site Web de la Société.

TRAVAUX EN 2025

Aucune réunion du Comité n'a eu lieu en 2025. À la suite du changement de gouvernance du 30 septembre 2025, ce Comité n'a pas été reconduit par le nouveau Conseil d'Administration.

14.5 DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Afin de se conformer aux exigences de l'article L.22-10-10 du Code de commerce, la Société a désigné le Code Middlednext consultable sur le site Internet middlednext.com comme code de référence.

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adopté	Sera adopté	Non adopté	Non applicable
I. Pouvoirs de surveillance				
R1 : Code de conduite pour les membres du Conseil	X			
R2 : Conflits d'intérêts	X			
R3 : Composition du Conseil, présence de membres indépendants	X			
R4 : Information des membres du Conseil	X			
R5 : Formation des membres du Conseil			X	
R6 : Réunions du Conseil et des comités	X			
R7 : Mise en place de comités			X	
R8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité Sociale/Sociétale et Environnementale des Entreprises (RSE)			X	
R9 : Mise en place d'un règlement intérieur	X			
R10 : Choix des administrateurs	X			
R11 : Durée des mandats des membres du Conseil		X		
R12 : Rémunération des administrateurs	X			
R13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil		X		
R14 : Relations avec les actionnaires	X			
II. Pouvoir exécutif				
R15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise		X		
R16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R17 : Préparation de la succession des dirigeants		X		
R18 : Cumul de contrat de travail et mandat social	X			
R19 : Indemnité de départ	X			

Recommandations du Code MiddleNext	Déjà adoptée	Sera adoptée	Non adoptée	Non applicable
R20 : Régimes de retraite complémentaires				X
R21 : Stock-options et attributions gratuites	X			
R22 : Revue des points de vigilance	X			

R5 : La Société considère que le profil, l'expérience et le parcours professionnel des membres du Conseil d'Administration leur permettent de se tenir au courant des obligations et des bonnes pratiques en matière de gouvernance d'entreprise.

R7 : Jonathan Cool, qui avait initialement été nommé président du Comité le 2 octobre 2025, a fait savoir qu'il préférerait rester simple membre plutôt que de présider le Comité, et Alexis Peyroles a été jugé le choix approprié compte tenu de sa connaissance approfondie des finances des sociétés de biotechnologie, et plus particulièrement de sa bonne connaissance d'OSE Immunotherapeutics.

R8 : La Société travaille sur les questions relatives à la RSE, comme l'indique la Charte RSE en annexe du présent Document d'Enregistrement Universel. Le Conseil d'Administration, s'appuyant sur les travaux préparatoires du Comité d'audit et du Comité des rémunérations et des nominations, examine lui-même les questions relatives à la RSE et n'a pas mis en place de comité dédié à cet effet.

R11 : Cette recommandation est appliquée, à l'exception de l'échelonnement des mandats des administrateurs, qui ont tous la même date d'expiration, en raison de la récente recomposition du Conseil d'Administration lors de l'assemblée générale du 30 septembre 2025.

R13 : La performance du Conseil d'Administration fait l'objet, tous les trois ans, d'une évaluation qui prend la forme d'une auto-évaluation, menée sous la conduite d'un consultant externe. Cette évaluation porte sur sa composition, son organisation et son fonctionnement. Par ailleurs, une fois par an, le Conseil consacre un point de l'ordre du jour d'une de ses réunions à un débat sur son fonctionnement. Cette évaluation n'a pas été réalisée pour l'exercice 2025 en raison de la recomposition substantielle du Conseil d'Administration lors de l'assemblée générale du 30 septembre 2025. Le Conseil a l'intention de procéder à une évaluation de ses travaux pour l'exercice 2026 après avoir laissé aux Administrateurs le temps d'évaluer le fonctionnement de cet organe collectif.

R15 : Lors de sa réunion du 26 mars 2025, le Conseil d'Administration a examiné la Politique de diversité et d'équité de la Société en matière d'égalité professionnelle et salariale et a décidé à l'unanimité d'assurer une représentation équilibrée des femmes et des hommes à un niveau de 40 % à l'issue de la prochaine assemblée générale, et en prévision des changements de mandats d'administrateur alors envisagés.

R17 : Compte tenu du renouvellement de ses mandataires sociaux au cours de l'année écoulée, la Société n'a pas formalisé de plan de succession. Néanmoins, le Conseil d'Administration reste vigilant quant à la continuité de la direction et réévaluera cette position à mesure que la situation évoluera.

R18 : Le Dr Nicolas Poirier était titulaire d'un contrat de travail à durée indéterminée en tant que Directeur Scientifique. La Société a maintenu ce contrat technique pour le poste de Directeur Scientifique pendant la durée du mandat du Dr Nicolas Poirier en tant que Directeur Général (du 7 octobre 2022 au 2 octobre 2025), en raison de son ancienneté et des fonctions techniques spécifiques qu'il exerçait en matière d'expertise scientifique pour la recherche et le développement en immunothérapie. À la suite de la cessation de ses fonctions de Directeur Général le 2 octobre 2025, Nicolas Poirier a été remplacé par Marc Le Bozec, Directeur Général, qui n'est pas lié à la Société par un contrat de travail.

R19 : Sous réserve de l'approbation de sa politique de rémunération par l'AGM de 2026, Marc Le Bozec a droit à une indemnité de départ conforme à la règle R19, telle que décrite en détail à l'Annexe C – Section 1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

R20 : La Société n'a pas l'intention, à l'heure actuelle, de mettre en place un régime de retraite complémentaire.

R21 : Sous réserve de l'approbation par l'AGM de 2026 de sa politique de rémunération, Marc Le Bozec se verra attribuer des actions de performance, dont l'acquisition définitive sera subordonnée à la satisfaction de conditions de performance évaluées sur trois ans conformément à la règle R21.

R22 : Le Conseil d'Administration a pris connaissance des informations présentées dans la section « Points de vigilance » du Code MiddleNext.

15 SALARIÉS

15.1 RESSOURCES HUMAINES

15.1.1 Nombre de salariés

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'effectif de la Société est de 64 salariés (hors stagiaires), dont 63 en France et 1 en Italie.

Le pôle Recherche et Développement clinique et réglementaire comprend 56 personnes.

Le pôle administratif est quant à lui composé de 8 personnes.

Pour plus d'information sur les ressources humaines, veuillez consulter l'Annexe D du Document d'Enregistrement Universel.

15.2 PARTICIPATIONS ET STOCK OPTIONS

Des informations détaillées sur les différents BSPCE et les actions gratuites en circulation figurent à la section 13.1.3 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Pour plus d'information sur l'actionnariat salarié, veuillez consulter l'Annexe D – Section 3.7 du Document d'Enregistrement Universel.

15.3 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION

Les salariés de la Société ne bénéficient d'aucun contrat d'intéressement ni de participation.

16 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 REPARTITION DU CAPITAL SOCIAL

16.1.1 Répartition du capital social

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social de la Société s'établit à 4 712 022,20 €, divisé en 23 560 111 actions, entièrement souscrites. Depuis le 31 décembre 2025, le capital autorisé de la Société a augmenté de 1 096 849 actions (voir section 19.1.7 du Document d'Enregistrement Universel).

À la connaissance de la Société, la structure de l'actionnariat de la Société au à la date du présent Document d'Enregistrement Universel est la suivante :

Actionnaire	Nombre d'actions	Capital	% droits de vote
Emile Loria	2 320 000	9,85 %	8,16 %
Dominique Costantini	1 897 036	8,05 %	13,24 %
Mandataires sociaux et autres employés	662 325	2,81 %	2,53%
Public	18 680 750	79,29%	76,07%
Total	23 560 111	100 %	100 %

16.1.2 Franchissements de seuils au cours de l'exercice 2025

À la connaissance de la Société, les déclarations de franchissement de seuils et d'action de concert suivantes ont été faites au cours de l'exercice 2025 en application des articles L. 233-7 et L. 233-10 du Code de commerce :

- par courrier reçu le 28 mai 2025, complété le 3 juin 2025, le concert composé d'Emile Loria, de Mme Dominique Costantini, d'Alexis Peyroles, de MS Medical Synergy SA (contrôlée par Emile Loria) et d'Aperana Consulting SARL (contrôlée par Alexis Peyroles) a déclaré qu'à la suite d'un pacte d'actionnaires conclu le 27 mai 2025 constituant une action de concert, il avait franchi à la hausse, le 27 mai 2025, les seuils de 5 %, 10 %, 15 % et 20 % du capital et des droits de vote de la Société et détenait, directement et indirectement, 4 509 833 actions représentant 6 719 636 droits de vote, soit 20,18 % du capital et 24,20 % des droits de vote. Le concert a déposé une déclaration d'intention en application de l'article L. 233-7, VII du Code de commerce.
- par courrier reçu le 12 septembre 2025, complété le 15 septembre 2025, l'AMF a été informée de deux franchissements de seuil survenus le 11 septembre 2025 : (i) Nicolas Poirier a déclaré avoir franchi à la hausse, à titre individuel, les seuils de 5 % du capital social et des droits de vote de la Société à la suite de procurations accordées par certains actionnaires pour l'assemblée générale du 30 septembre 2025, et détenir, directement et par assimilation, 1 359 922 actions représentant 1 710 724 droits de vote, soit 5,92 % du capital social et 6,03 % des droits de vote ; et (ii) le concert composé de mandataires sociaux, de salariés et d'investisseurs de la Société a déclaré qu'à la suite d'un pacte d'actionnaires conclu le 11 septembre 2025 constituant une action de concert, il avait franchi à la hausse les seuils de 5 %, 10 % et 15 % du capital social et de 20 % des droits de vote de la Société.
- par courrier reçu le 26 septembre 2025, le concert susmentionné a rectifié sa déclaration antérieure en précisant qu'il détenait en réalité, au 11 septembre 2025, 3 160 820 actions représentant 5 250 326 droits de vote, soit 14,07 % du capital social et 18,85 % des droits de vote, de sorte que le concert n'avait pas franchi à la hausse les seuils de 15 % du capital social et de 20 % des droits de vote de la Société (la déclaration d'intention correspondante demeurant inchangée). Par le même courrier, Nicolas Poirier a déclaré avoir franchi à la baisse, à titre individuel, le 25 septembre 2025, les seuils de 5 % du capital social et des droits de vote de la Société, à la suite de la réception et de la révocation de procurations accordées par certains actionnaires, et détenir, directement et par assimilation, 771 263 actions représentant 1 122 065 droits de vote, soit 3,43 % du capital et 4,03 % des droits de vote.
- par courrier reçu le 6 octobre 2025, le concert composé d'Émile Loria, de Mme Dominique Costantini, d'Alexis Peyroles, de MS Medical Synergy SA et d'Aperana Consulting SARL a déclaré qu'en raison de la résiliation de plein droit du pacte d'actionnaires du 27 mai 2025 à la suite de l'assemblée générale du 30 septembre 2025, il avait franchi à la baisse, le 30 septembre 2025, les seuils de 20 %, 15 %, 10 % et 5 % du capital social et des droits de vote de la Société et ne détenait plus aucune action de la Société de concert.

16.1.3 Évolution de la répartition du capital social au cours des trois derniers exercices

À la connaissance de la Société, l'évolution de la structure actionnariale au cours des trois derniers exercices sont les suivantes :

Nom	31/12/2025			31/12/2024			31/12/2023		
	Nombre d'actions	Capital	% droits de vote	Nombre d'actions	Capital	% droits de vote	Nombre d'actions	Capital	% droits de vote
Emile Loria	2 320 000	10,33 %	8,36 %	2 532 804	11,55 %	9,24 %	2 648 749	12,23 %	9,66 %
Dominique Costantini	1 897 036	8,45 %	13,77 %	2 017 163	9,19 %	14,68 %	2 007 163	9,27 %	14,64 %
Nicolas Poirier	522 914	2,33 %	2,28 %	459 478	2,09 %	2,38 %	342 802	1,58 %	1,95 %
Maryvonne Hiance ⁽¹⁾	141 666	1,31 %	2,07 %	374 084	1,70 %	2,66 %	424 084	1,96 %	3,09 %
Mandataires sociaux et autres employés	453 825	2,02 %	2,53 %	293 388	1,34 %	1,25 %	520 625	2,40 %	3,14 %
Public	16 577 458	76,25 %	70,99 %	16 260 860	74,13 %	69,79 %	15 707 678	72,55 %	67,51 %
Total	22 463 262	100 %	100 %	21 937 777	100 %	100 %	21 651 101	100 %	100 %

⁽¹⁾ Directement et indirectement par l'intermédiaire de sa société patrimoniale HIANCE MD2A.

16.2 DROIT DE VOTE DOUBLE

Conformément à l'article L. 225-123 du Code de commerce, les actionnaires détenant des actions au nominatif depuis plus de deux ans ont, de droit, des droits de vote double. Aucune stipulation particulière n'ayant été prévue dans les statuts, les droits de vote double sont entrés en vigueur, pour ceux des actionnaires qui répondaient aux conditions légales à partir d'un délai de deux ans à compter de la première cotation de la Société, soit le 30 mars 2017.

16.3 CONTROLE DE L'EMETTEUR

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun actionnaire n'exerce de contrôle exclusif sur la Société.

Il est précisé que la Société dispose de quatre administrateurs indépendants sur sept membres composant son Conseil d'Administration, que les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées au sein de la Société, et que cette dernière a mis en place deux comités spécialisés, un Comité d'audit et un Comité des rémunérations et des nominations, lors de son Conseil du 27 mars 2015, et un Comité de réflexion stratégique lors de la réunion de son Conseil du 19 juin 2024 (voir la section 14.3 du Document d'Enregistrement Universel). La Société n'a pas mis en place d'autres mesures en vue de s'assurer que ce contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

16.4 OPERATIONS DECLAREES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX

Conformément à l'article 19 du règlement (UE) n° 596/2014 (MAR) et à l'article 223-26 du règlement général de l'AMF, les opérations réalisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025 sur les actions de la Société et les instruments financiers liés par les personnes exerçant des responsabilités dirigeantes au sein de la Société et les personnes qui leur sont étroitement liées sont résumées ci-dessous :

- le 19 septembre 2025, Eric Leire a souscrit 10 000 titres de la Société par l'exercice de BSPCE 2023, à un prix unitaire moyen de 3,57 €, soit un montant total de 35 700 €,
- le 19 septembre 2025, Didier Hoch a souscrit 10 000 titres de la Société par l'exercice de BSPCE 2023, à un prix unitaire moyen de 3,57 €, soit un montant total de 35 700 €.

À la connaissance de la Société, aucune autre opération soumise à l'obligation de déclaration en vertu de l'article 19 du MAR n'a été effectuée par des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes ou des personnes qui leur sont étroitement liées au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2025. Les notifications individuelles sont disponibles sur le site internet de l'AMF (www.amf-france.org).

16.5 ACCORD POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

À la connaissance de la Société, ni ses statuts, ni aucune charte interne ou règlement intérieur ne contiennent de dispositions susceptibles de retarder, de reporter ou d'empêcher un changement de contrôle de notre Société.

17 OPÉRATIONS AVEC DES PARTIES LIÉES

17.1 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

En application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce, les conventions réglementées conclues par la Société sont soumises à l'autorisation préalable du Conseil d'Administration et à l'approbation de l'Assemblée Générale, sur la base d'un rapport spécial établi par les Commissaires aux comptes. Le rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2025, établi conformément à l'article L. 225-40 du Code de commerce, est reproduit à la Section 17.2 ci-dessous.

17.1.1 Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale de 2026

Quatre nouvelles conventions réglementées ont été autorisées par le Conseil d'Administration au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2025 et sont soumises à l'approbation de l'assemblée générale convoquée pour le 24 juin 2026 au titre des 4e à 7e résolutions, comme décrit ci-dessous.

17.1.1.1 Accord de consortium avec l'Université d'Angers et Inside Therapeutics SAS (projet HexARN)

Nature et objet de l'accord. Le 20 février 2025, la Société a conclu, en tant que chef de file du projet, un accord de consortium avec l'Université d'Angers (agissant en son nom propre et pour le compte du CNRS et de l'INSERM au titre de l'unité mixte de recherche MINT, UMR INSERM U1066 / CNRS 6021) et Inside Therapeutics SAS, en vue de la réalisation du projet de recherche HexARN, dont l'objet est le développement (i) d'une thérapie dans les maladies auto-immunes et inflammatoires basée sur la plateforme NP/ARN de la Société, (ii) d'équipements de fabrication conformes aux BPF pour les nanomédicaments, et (iii) de méthodes de purification et de caractérisation physico-chimique pour ces nanomédicaments. Le projet bénéficie d'un financement non dilutif d'environ 1,3 million d'euros accordé conjointement par Bpifrance et la Région Pays de la Loire dans le cadre de l'appel à projets I-Démo régionalisé.

Partie liée et nature de l'intérêt. L'accord relève du champ d'application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce en raison de l'intérêt indirect de Marc Le Bozec (membre du Conseil d'Administration pendant la période concernée et nommé Directeur Général de la Société le 2 octobre 2025) et d'Alexis Peyroles, tous deux actionnaires d'Inside Therapeutics SAS.

Date d'autorisation par le Conseil d'Administration. La conclusion de l'accord a été autorisée par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 17 décembre 2025, les administrateurs intéressés s'étant abstenus de délibérer et de voter.

Conditions financières et incidence. Chaque partie finance sa propre contribution au projet ; OSE Immunotherapeutics, en tant que chef de file du projet, agit en tant que principale contrepartie de Bpifrance pour la gestion juridique, administrative et financière du projet. L'accord ne donne lieu, en soi, à aucun paiement entre les parties et n'a eu aucune incidence financière significative pour la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Référence à la résolution de l'AGA. Le présent accord est soumis à l'approbation de l'assemblée générale du 24 juin 2026 au titre de la 4e résolution, conformément aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

17.1.1.2 Contrat de services avec Didier Hoch

Nature et objet du contrat. Le 2 juillet 2025, la Société a conclu un contrat de conseil avec Didier Hoch, alors Président du Conseil d'Administration, avec effet au 1er juillet 2025, pour une durée initiale de trois (3) mois expirant le 30 septembre 2025. Aux termes de ce contrat, Didier Hoch a été mandaté pour fournir au Directeur Général des services de conseil en matière de gouvernance, d'organisation et de communication, distincts de ses fonctions de Président du Conseil d'Administration.

Partie liée et nature de l'intérêt. Le contrat relève du champ d'application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce en raison du mandat de Président du Conseil d'Administration de la Société exercé par Didier Hoch jusqu'au 30 septembre 2025.

Date d'autorisation par le Conseil d'Administration. La conclusion du contrat a été autorisée par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 20 juin 2025, sur recommandation du Comité des rémunérations, Didier Hoch s'étant abstenu de délibérer et de voter.

Conditions financières et incidence. Les honoraires de conseil ont été fixés à un montant forfaitaire maximal de 6 666 € (hors TVA) par mois, ce qui représente un coût total d'environ 20 000 € sur la durée du contrat, payable mensuellement sur présentation de la facture correspondante.

Référence à la résolution de l'AGA. Le présent accord est soumis à l'approbation de l'assemblée générale du 24 juin 2026 au titre de la 5e résolution, conformément aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

17.1.1.3 Avenant n° 13 au contrat de travail de Nicolas Poirier

Nature et objet du contrat. Le 12 septembre 2025, la Société et Nicolas Poirier, alors Directeur Général et titulaire d'un contrat de travail à durée indéterminée en date du 1^{er} octobre 2009 en sa qualité de Directeur Scientifique, ont conclu l'Avenant n° 13 à ce contrat de travail. L'avenant a pour objet de régulariser, pour l'avenir, les modalités de temps de travail applicables à Nicolas Poirier, en annulant et en remplaçant la convention individuelle de forfait annuel en jours prévue par l'avenant n° 8 du 20 janvier 2022 par une nouvelle clause conforme aux dispositions légales et conventionnelles applicables, sur la base de 213 jours ouvrables par an.

Partie liée et nature de l'intérêt. Le contrat relève du champ d'application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce en raison des mandats de Directeur Général et de membre du Conseil d'Administration de la Société exercés par Nicolas Poirier jusqu'au 2 octobre 2025.

Date d'autorisation par le Conseil d'Administration. La conclusion de l'avenant a été autorisée par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 9 septembre 2025, Nicolas Poirier s'étant abstenu de délibérer et de voter.

Conditions financières et incidence. L'avenant ne modifie pas la rémunération de Nicolas Poirier, toutes les autres dispositions contractuelles demeurant inchangées ; il n'a donc, en soi, aucune incidence financière pour la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Référence à la résolution de l'AGA. Le présent accord est soumis à l'approbation de l'assemblée générale du 24 juin 2026 au titre de la 6e résolution, conformément aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

17.1.1.4 Protocole transactionnel avec Nicolas Poirier

Nature et objet de l'accord. Le 12 septembre 2025, la Société et Nicolas Poirier ont conclu un protocole transactionnel, dont l'objet est d'éteindre toutes les prétentions que Nicolas Poirier pourrait faire valoir à l'encontre de la Société et découlant de la conclusion et/ou de l'exécution de son contrat de travail jusqu'à la date de signature, notamment en ce qui concerne la nullité alléguée du régime de travail à jours fixes et les prétentions connexes en matière d'heures supplémentaires, de périodes de repos obligatoires et de dommages et intérêts pour travail dissimulé.

Partie liée et nature de l'intérêt. Le contrat relève du champ d'application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce en raison de des mandats de Directeur Général et de membre du Conseil d'Administration de la Société exercés par Nicolas Poirier jusqu'au 2 octobre 2025.

Date d'autorisation par le Conseil d'Administration. La conclusion du protocole a été autorisée par le Conseil d'Administration lors de sa réunion du 9 septembre 2025, sur recommandation du Comité des rémunérations, Nicolas Poirier s'étant abstenu de délibérer et de voter. Le protocole a été signé le 12 septembre 2025.

Conditions financières et incidence. Le protocole prévoit le versement à Nicolas Poirier d'une indemnité de départ brute de 500 000 € (correspondant à douze mois de sa rémunération brute alors en vigueur), soumise aux charges sociales et à l'impôt sur le revenu. Le paiement est différé et ne deviendra exigible qu'au départ effectif de Nicolas Poirier de la Société à la suite de la résiliation de son contrat de travail, à condition que cette rupture intervienne au plus tard le 31 décembre 2026 (i) par voie de licenciement (autre que pour faute grave), (ii) par voie de rupture conventionnelle, ou (iii) par voie de prise d'acte produisant les effets d'un licenciement dans le cadre d'un changement de contrôle de la Société ou d'un désaccord stratégique survenu au cours des six mois précédents.

Référence à la résolution de l'AGA. Le présent accord est soumis à l'approbation de l'assemblée générale du 24 juin 2026 au titre de la 7e résolution, conformément aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce. Après examen, le Conseil d'Administration, dans sa nouvelle composition résultant de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, estime que cette convention est irrégulière et recommande en conséquence à l'Assemblée Générale de voter contre l'adoption de cette résolution (voir la section 13.1.1.2 du Document d'Enregistrement Universel). Il est rappelé qu'en application des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce, les conséquences défavorables d'une convention réglementée non approuvée par l'Assemblée Générale peuvent être imputées à la partie intéressée et, le cas échéant, aux autres membres du Conseil d'Administration.

17.1.2 Conventions préalablement approuvées par l'Assemblée Générale dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice 2025

Nicolas Poirier

Nicolas Poirier, Directeur Général d'octobre 2022 à octobre 2025, était employé en tant que Directeur Scientifique. Sa rémunération annuelle brute en tant que Directeur Scientifique était de 300 000 € avec une part variable de 50 % dépendant de la réalisation des objectifs (comprenant une part variable de 25 % sous forme de salaire et une part variable de 25 % sous forme d'actions gratuites) entre le 6 décembre 2022 et le 3 décembre 2024. Compte tenu des difficultés rencontrées par la Société en 2023, Nicolas Poirier avait choisi de réduire sa rémunération de 17 % à compter de mars 2023, jusqu'au retour à une situation financière saine, obtenu grâce à la signature de l'accord de collaboration et de licence avec AbbVie. Les comptes 2024 ont donc inclus ce rattrapage des salaires sur la période mars 2023 – mars 2024 et un retour au calendrier de paiement mensuel habituel à partir de début mai 2024. Sa rémunération annuelle brute a été portée à 400 000 € le 4 décembre 2024.

Le 6 décembre 2022, le Conseil d'Administration a décidé d'accorder à Nicolas Poirier une prime sous forme d'actions gratuites représentant 1 % du capital par an, sur une période de trois ans. Cette décision a donné lieu à l'attribution de 1 852 actions de préférence le 6 décembre 2022 (qui se sont converties en 116 676 actions ordinaires le 22 janvier 2024), à l'attribution de 217 678 actions gratuites en janvier 2024 et à l'attribution de 8 349 actions gratuites en décembre 2024.

17.2 RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

OSE Immunotherapeutics

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025

**Rapport spécial des commissaires aux comptes
sur les conventions réglementées**

NEXBONIS ADVISORY

7, rue Léo Delibes
75016 Paris
S.A.S. au capital de € 209 487
984 642 744 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres

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

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

OSE Immunotherapeutics

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société OSE Immunotherapeutics,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

■ Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

► **Avec M. Didier Hoch, président du conseil d'administration de votre société**

Contrat de service de conseil (consulting agreement)

Nature et objet

Le contrat de services de conseil (consulting agreement), conclu avec M. Didier Hoch, , a été autorisé par le conseil d'administration le 20 juin 2025.

Le contrat a une durée de trois (3) mois à compter du 1^{er} juillet 2025, soit jusqu'au 30 septembre 2025.

Modalités

La rémunération a été fixée à € 6 666 par mois hors taxes, soit un coût global d'environ € 20 000 sur la période de trois mois susvisée, hors frais de déplacement éventuels soumis à l'approbation préalable.

Les charges constatées pour l'exercice écoulé au titre de cette convention sont de € 20 000.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Dans le contexte de contentieux avec certains actionnaires minoritaires, votre Directeur Général a sollicité un accompagnement spécifique de Didier Hoch sur les aspects gestion et communication de crise. Cet accompagnement était indépendant de son mandat de président du conseil d'administration.

► **Avec M. Nicolas Poirier, directeur scientifique et directeur général de votre société**

1) Avenant n° 13 au contrat de travail

Nature et objet

L'avenant n° 13 au contrat de travail de M. Nicolas Poirier a été autorisé par le conseil d'administration le 9 septembre 2025.

L'objet de l'avenant consiste à la régularisation de la convention individuelle de forfait annuel en jours de M. Nicolas Poirier.

Modalités

L'avenant annule et remplace les dispositions de l'article 1 de l'avenant n° 8 au contrat de travail, aux fins de mettre en conformité la clause relative à la durée du travail (forfait de 218 jours travaillés par an). Cet avenant est conclu sans incidence sur la rémunération de M. Nicolas Poirier.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Mise en conformité du contrat de travail existant.

2) Protocole transactionnel

Nature et objet

Le protocole transactionnel, conclu entre votre société et M. Nicolas Poirier, a été autorisé par le conseil d'administration le 9 septembre 2025.

Le protocole a pour objet de procéder au règlement transactionnel et définitif de tout litige relatif à la conclusion et/ou l'exécution du contrat de travail de M. Nicolas Poirier, consécutivement à la constatation de l'irrégularité de la convention individuelle de forfait en jours issue de l'avenant n° 8 du 20 janvier 2022.

Modalités

Les conditions financières consistent au versement d'une indemnité transactionnelle globale, forfaitaire et définitive de € 500 000 bruts correspondant à douze mois de rémunération brute, soumise à charges sociales et à impôt sur le revenu.

Le versement est effectué au départ effectif de M. Nicolas Poirier de votre société, dans le cadre d'un licenciement (sauf faute lourde) ou d'une rupture conventionnelle signés d'ici le 31 décembre 2026, ou par la prise d'acte de la rupture du contrat de travail dans les conditions prévues au protocole.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Cet accord permet de prévenir tout litige potentiel entre M. Nicolas Poirier et votre société.

- ▶ **Avec l'Université d'Angers et la société Inside Therapeutics (dont MM. Marc Le Bozec, directeur général de votre société, et Alexis Peyroles, administrateur de votre société, sont actionnaires)**

Accord de consortium

Nature et objet

L'accord de consortium, conclu dans le cadre du projet de recherche dit HexARN, a été autorisé par le conseil d'administration le 17 décembre 2025.

Le projet HexARN est financé par l'Etat, la région Pays de la Loire et Bpifrance dans le cadre de l'appel à projet I-DEMO régionalisé. OSE assure le rôle de coordinateur du projet.

L'accord a une durée de trente-six mois à compter du 1^{er} mai 2025, soit jusqu'au 30 avril 2028.

Modalités

Chaque partie reçoit directement l'aide correspondant à sa part de projet, conformément aux conditions de sa convention signée avec l'organisme financeur. Le budget total d'OSE au titre du projet s'élève à environ € 2 629 429 (répartie sur les différents lots de travail).

Au titre de l'exercice 2025, votre société n'a perçu aucune somme au titre de cette convention.

Motifs justifiant de l'intérêt de la convention pour la société

Cet accord permet à votre société d'accéder à l'expertise spécifique d'Inside Therapeutics en matière de production de nanomédicaments, nécessaire au projet HexARN.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

- ▶ **Avec M. Nicolas Poirier, directeur scientifique et directeur général de votre société**

Nature et objet

Contrat de travail à durée indéterminée conclu avec M. Nicolas Poirier en date du 31 mai 2016.

Modalités

Les charges constatées pour l'exercice écoulé au titre de la convention sont de € 471 342.

Paris et Paris-La Défense, le 4 juin 2026

Les Commissaires aux Comptes

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

Jean-Baptiste Bonnefoux

Franck Sebag

18 INFORMATIONS FINANCIÈRES

18.1 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

Les informations financières historiques de l'exercice 2023 (comptes annuels et comptes consolidés) ainsi que les rapports des contrôleurs légaux figurent dans le Document d'Enregistrement Universel 2023 de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 30 avril 2024, sous le numéro D. 24-0387 et incorporé par référence.

Les informations financières historiques de l'exercice 2024 (comptes annuels et comptes consolidés) ainsi que les rapports des contrôleurs légaux figurent dans le Document d'Enregistrement Universel 2024 de la Société, enregistré auprès de l'AMF le 30 avril 2025, sous le numéro D. 25-0370 et incorporé par référence.

18.1.1 Changement de date de référence comptable

Non applicable

18.1.2 Normes comptables

Cf. section 18.1.4 du Document d'Enregistrement Universel.

18.1.3 Changement de référentiel comptable

Non applicable

18.1.4 Comptes annuels consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2025

BILAN CONSOLIDE

États de la situation financière (en K€)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
ACTIF			
Immobilisations incorporelles	1.1	41 544	44 010
Immobilisations corporelles	1.2	311	355
Droits d'utilisation	1.3	3 366	3 070
Autres actifs financiers non courants	1.4	1 456	6 400
Impôts différés actifs	10	193	191
Total actifs non courants		46 871	54 027
Créances clients	2.1	311	4 138
Actifs financiers courants	2.2	14 121	49 049
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2.3	17 554	16 745
Total actifs courants		31 986	69 932
Total actif		78 857	123 959

États de la situation financière (en K€)	Notes	31 déc. 2025	31 déc. 2024
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES			
Capital social	4.1	4 493	4 388
Primes d'émission	4.1	77 709	77 743
Titres en auto-contrôle	4.4	(338)	(448)
Réserves et report à nouveau		(16 417)	(55 316)
Résultat consolidé		(37 689)	37 445
Total capitaux propres		27 758	63 811
Passifs non courants			
Dettes financières - part non courante	5	21 833	35 659
Dettes locatives long terme	5	2 807	2 679
Passifs d'impôts différés	10.2	1 215	1 074
Provisions	7.1	348	415
Produits différés non courants	7.2	-	100
Total passifs non courants		26 203	39 927
Passifs courants			
Provision - part courante	7.1	918	-
Dettes financières - part courante	5	9 968	7 199
Dettes locatives court terme	5	768	595
Fournisseurs et comptes rattachés	6.1	8 823	7 724
Dettes fiscales et sociales	6.2	3 223	2 665
Autres dettes	6.3	1 195	2 039
Total passifs courants		24 896	20 221

Total Passif et Capitaux propres
78 857
123 959

ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

État du résultat global (en K€)	Notes	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Chiffre d'affaires	8.1	2 619	69 877
Autres revenus	8.2	72	13 558
Frais de recherche et développement	8.3	(33 933)	(30 445)
Frais généraux et administratifs	8.4	(8 751)	(6 531)
Charges liées aux paiements en actions	8.5	(1 911)	(2 724)
Résultat opérationnel courant		(41 904)	43 735
Autres produits et charges opérationnels		4 419	-
Résultat opérationnel		(37 486)	43 735
Produits financiers	9	3 016	1 695
Charges financières	9	(2 944)	(5 598)
Résultat financier	9	72	(3 903)
Résultat net avant impôt		(37 414)	39 832
Impôt sur les bénéfices	10.3	(275)	(2 387)
Résultat net (profit)		(37 689)	37 445
Résultat par action (€/action)		31 décembre 2025	31 décembre 2024
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation		22 287 405	21 808 105
Résultat de base (profit) par action (€/action)		(1,69)	1,71
Résultat dilué (profit) par action (€/action)		(1,69)	1,46
État du résultat global (perte) (en K€)		31 décembre 2025	31 décembre 2024
Résultat net (profit) de l'exercice		(37 689)	37 445
Écarts actuariels (non recyclables) des régimes à prestations définies		4	(39)
Écart de conversion de consolidation (recyclable)		(7)	15
Effet d'impôts rattachables à ces éléments		-	4
Autres éléments du résultat global (net d'impôt)		(6)	(20)
Total résultat global		(37 696)	37 425

ÉTAT DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

CONSOLIDÉS

Variation des capitaux propres	Capital social	Primes liées au capital social	Impact cumulé des var. de change	Titres auto-détenus	Réserves et résultats consolidés	Total des capitaux propres
	K€	K€	K€	K€		K€
Au 31 décembre 2023	4 330	76 643	(309)	(408)	(57 282)	22 975
Résultat net au 31 décembre 2024	-	-	-	-	37 445	37 445
Ecart actuariels (nets d'impôt)	-	-	-	-	(35)	(35)
Ecart de conversion	-	-	15	-	-	15
Total résultat global	-	-	15	-	37 410	37 425
Exercice de BSPCE/BSA	18	355	-	-	-	373
Exercice de BSA VESTER	16	768	-	-	-	-
Augmentation de capital AGA	23	(23)	-	-	-	-
Paiements en actions	-	-	-	-	2 088	2 088
Opérations sur titres auto-détenus	-	-	-	(40)	207	167
Au 31 décembre 2024	4 388	77 743	(293)	(448)	(17 577)	63 811
Résultat net au 31 décembre 2025	-	-	-	-	(37 689)	(37 689)
Ecart actuariels (nets d'impôt)	-	-	-	-	1	1
Ecart de conversion	-	-	(7)	-	-	(7)
Total résultat global	-	-	(7)	-	(37 689)	(37 696)
Exercice de BSPCE/BSA	4	67	-	-	-	71
Exercice de BSA VESTER	-	-	-	-	-	-
Augmentation de capital AGA	101	(101)	-	-	-	-
Paiements en actions	-	-	-	-	1 498	1 498
Opérations sur titres auto-détenus	-	-	-	110	(38)	72
Au 31 décembre 2025	4 493	77 709	(301)	(338)	(53 806)	27 758

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

Tableau des flux de trésorerie	Notes	31 décembre 2025 K€	31 décembre 2024 K€
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles			
Résultat net (profit) de la période		(37 689)	37 445
Dotations nettes aux amortissements	1.2	2 508	2 576
Dotations provisions retraites	7	(76)	(53)
Dotations provisions litiges		938	-
Produits des abandons de créances		(4 419)	-
Dotations aux amortissements sur droits d'utilisation	1.3	740	734
Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	8.4	1 498	2 088
VNC des immobilisations sorties		100	-
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement fin. Net et impôt		(36 399)	42 790
Coût de l'endettement financier net	5	(72)	3 903
Charge d'impôt (y compris impôts différés)	10	275	2 387
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement fin. Net et impôt		(36 196)	49 080
Impôts versés		-	-
Variation créances/dette d'impôts		(138)	(2 620)
Variation des créances clients		3 827	(3 157)
Variation des autres actifs courants		(2 329)	4 147
Variation des dettes fournisseurs		1 099	(1 574)
Variation des dettes fiscales et sociales		559	777
Variation des autres dettes et autres passifs		(857)	1 787
Variation du besoin en fonds de roulement		2 300	1 980
Flux de trésorerie générés par les activités opérationnelles		(34 034)	48 440
Flux de trésorerie générés par l'investissement			
Variations d'immobilisations corporelles et incorporelles	1.2	(98)	(77)
Variation nette de droits d'utilisations		-	-
Variation des immobilisations financières		(22)	(265)
Variation de dépôts à terme d'une durée supérieure à 3 mois		41 474	(46 567)
Flux de trésorerie générés par l'investissement		41 355	(46 909)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)	4.1	71	1 157
Souscription de BSA	4.3	-	-
Encaissements liés aux nouveaux emprunts	5	790	2 107
Remboursements d'emprunts	5	(7 192)	(5 443)
Variation nette de la dette locative	5	(735)	(810)
Intérêts financiers nets	5	554	(469)
Autres flux liés aux opérations de financement		-	-
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		(6 512)	(3 458)
Impact des fluctuations des taux de change		-	-
Variation de la trésorerie et équivalents de trésorerie		809	(1 927)
Trésorerie d'ouverture	2.1	16 745	18 672
Trésorerie de clôture	2.1	17 554	16 745
Variation de la trésorerie et équivalents de trésorerie		809	(1 927)

Les notes annexes font partie intégrante des états financiers consolidés.

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

Partenariat stratégique

AbbVie – OSE230

Le 8 décembre 2025, OSE a annoncé un amendement à son accord de partenariat avec AbbVie concernant ABBV-230, un anticorps monoclonal conçu pour traiter les inflammations chroniques et sévères, actuellement au stade de développement préclinique. Dans le cadre de cet accord révisé, OSE Immunotherapeutics reprend le contrôle du développement précoce d'ABBV-230, tandis qu'AbbVie conserve ses droits sur le développement futur et la commercialisation après la réussite de la Phase 1.

Dans le cadre de l'accord de partenariat initial, annoncé en février 2024, OSE avait reçu un paiement initial (« upfront payment ») de 48 millions de dollars et pouvait prétendre à des paiements additionnels pouvant atteindre 665 millions de dollars liés aux étapes cliniques, réglementaires et commerciales, ainsi qu'à des redevances sur les ventes nettes. Selon le nouvel amendement, OSE Immunotherapeutics ne percevra plus le paiement d'étape précédemment prévu au démarrage de l'étude clinique de Phase 1. Toutefois, OSE Immunotherapeutics reste éligible à des paiements d'étape lors des phases ultérieures de développement, dans l'hypothèse où AbbVie poursuivrait le développement du candidat au-delà de la Phase 1.

Inserm et l'Université de Nantes

En septembre 2025, OSE a annoncé la signature d'un accord de partenariat stratégique visant à accélérer le développement de projets innovants dans les domaines de l'immunothérapie appliquée à l'oncologie, à l'inflammation et aux maladies auto-immunes. Afin d'atteindre ces objectifs, les partenaires réuniront leurs équipes scientifiques et mettront en commun leur expertise et leur savoir-faire afin de transformer des projets innovants en programmes prêts pour un développement

industriel. Dans le cadre de ce nouveau partenariat, le processus d'identification des projets piloté par Inserm Transfert et l'Université de Nantes permettra à OSE Immunotherapeutics d'accéder aux programmes les plus prometteurs et les plus pertinents issus des unités de recherche de l'Université de Nantes et de l'Inserm. Les projets sélectionnés bénéficieront d'un soutien financier ainsi que d'un accompagnement dédié.

InsideTX & Université d'Angers – Projet HexARN

Le 21 mai 2025, OSE a annoncé une collaboration stratégique avec la société Inside Therapeutics, basée à Angoulême/Bordeaux, et le laboratoire MiNT, basé à Angers, afin de développer des thérapies à base d'ARNm et d'accélérer le développement de nanomédicaments. OSE Immunotherapeutics a obtenu un financement non dilutif de 1,3 million d'euros dans le cadre de l'appel à projets collaboratifs « I-Démo régionalisé », intégré au plan « France 2030 », opéré par Bpifrance pour le compte de l'État français et de la Région Pays de la Loire. OSE Immunotherapeutics pilotera ce programme de recherche préclinique de 36 mois, nommé « HexARN », visant à répondre aux enjeux liés aux thérapies fondées sur l'ARN, en particulier les molécules d'ARN protégées par des nanoparticules lipidiques (LNP).

Scientia Lab

En janvier 2025, OSE a annoncé une collaboration stratégique avec Scientia Lab, un leader de l'immunologie de précision fondée sur l'intelligence artificielle (IA), afin d'exploiter la plateforme avancée d'IA de Scientia Lab pour la modélisation des maladies inflammatoires et l'identification de biomarqueurs prédictifs d'efficacité des immunothérapies.

Développement du portefeuille clinique

Lusvertikimab (OSE-127)

En février 2025, la Société a présenté des données précliniques positives sur l'association d'anticorps monoconaux antagoniste du récepteur IL-7 et un anticorps monoclonal (mAb) anti-IL-12/23 dans la rectocolite hémorragique chronique lors du 20e congrès ECCO, tenu à Berlin du 19 au 22 février 2025. En février 2025, OSE a présenté toutes les données d'efficacité et de sécurité de la période d'induction de l'étude de Phase 2 CoTikiS, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, sur le Lusvertikimab (OSE-127) lors de deux présentations orales et d'un poster au 20e congrès de l'ECCO (Organisation européenne de la maladie de Crohn et de la Colite) à Berlin, démontrant une efficacité cliniquement significative et un profil de sécurité favorable chez les patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère. Le Lusvertikimab a démontré des taux élevés de rémission clinique et endoscopique après 10 semaines de traitement, ainsi qu'une amélioration histologique cliniquement significative et des taux d'amélioration histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI).

En mars 2025, OSE a organisé un webinaire réunissant des leaders d'opinion afin de présenter et commenter les derniers résultats des essais cliniques et les données scientifiques de Lusvertikimab, en particulier ses résultats positifs dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Les intervenants comprenaient le Pr Laurent Peyrin-Biroulet, le Pr Arnaud Bourreille et le Pr Vipul Jairath, accompagnés du Directeur Général d'OSE, Nicolas Poirier.

En avril 2025, OSE a annoncé la présentation de données supplémentaires sur l'efficacité et la sécurité de la période d'extension en ouvert (OLE) de 24 semaines de l'étude clinique de phase 2 CoTikiS sur le Lusvertikimab dans la colite ulcéreuse lors de la conférence Digestive Disease Week à San Diego.

En mai 2025, lors de la Digestive Disease Week à San Diego (3 – 6 mai 2025), OSE a présenté les résultats complémentaires de la période d'extension en ouvert (Open Label Extension ou OLE) de l'étude clinique de Phase 2 CoTikiS sur le Lusvertikimab, qui ont démontré un renforcement de la réponse au traitement et une réponse durable, avec un taux élevé de rémission symptomatique.

En résumé :

- Les taux de rémission symptomatique se sont améliorés pour tous les groupes de dose au cours de la période OLE, suggérant un renforcement de l'efficacité ;
- 92 % des patients ayant obtenu une rémission symptomatique avec l'une ou l'autre dose de lusvertikimab au cours de la période d'induction l'ont maintenue pendant la période OLE ;
- 61 % des patients n'ayant pas obtenu de rémission symptomatique avec l'une ou l'autre des doses de lusvertikimab au cours de la période d'induction y sont parvenus au cours de la période OLE ;
- 85 % des patients du groupe placebo durant la période d'induction ont obtenu une rémission symptomatique après avoir reçu la dose la plus élevée au cours de la période OLE ;
- 82 % des patients ont observé une rémission des saignements rectaux à la fin de l'OLE ;
- Lusvertikimab a été bien toléré sur une période de traitement de 34 semaines, avec un bon profil de sécurité.

TEDOPI® en monothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

En juin 2025, OSE a présenté l'étude en cours ARTEMIA (NCT06472245) au congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) à Chicago. ARTEMIA est un essai pivot international de Phase 3 du vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® (OSE-2101) comparé à docetaxel chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique et présentant une résistance secondaire à l'immunothérapie.

En novembre 2025, OSE a annoncé que le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) supervisant l'essai clinique pivot international de Phase 3 ARTEMIA, évaluant Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), avait émis une recommandation positive de poursuivre l'étude sans modifications. Une deuxième revue IDMC est prévue au premier trimestre 2026.

TEDOPI® dans d'autres indications

En mars 2025, OSE a annoncé que le critère d'évaluation principal avait été atteint dans l'étude TEDOPaM (GERCOR D17-01 PRODIGE 63 ; NCT03806309), un essai clinique de Phase 2 promu et conduit par le groupe français de cliniciens en oncologie GERCOR. L'étude a évalué la chimiothérapie FOLFIRI (bras A) et le vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® (OSE-2101) combiné à FOLFIRI (bras B) comme traitement d'entretien chez les patients HLA-A2 positifs atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) avancé ou métastatique sans progression après huit cycles de chimiothérapie d'induction avec Folfirinox.

En juin 2025, le Groupe d'oncologie GERCOR a présenté ces résultats au congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) à Chicago. L'essai a atteint son objectif principal, montrant une survie globale à 12 mois de 65 % dans le bras B, et une toxicité minime pour Tedopi® associé au FOLFIRI en traitement d'entretien. Deux réponses complètes ont été observées lors de l'ajout de Tedopi®. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé.

En septembre, OSE et la Fondation FoRT (*Fondazione Ricerca Traslazionale*) ont annoncé la fin du recrutement des patients dans un essai clinique de Phase 2 Combi-TED (NCT04884282) évaluant le vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® en association avec l'anti-PD1 nivolumab ou le docetaxel chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).

BI 765063 & BI 770371 : Anticorps monoclonaux SIRPα

En mai 2025, OSE a partagé les premières preuves cliniques de la modulation immunitaire innée et de

l'activité antitumorale via le blocage de SIRP α dans les deux essais menés par Boehringer Ingelheim évaluant BI 765063 et BI 770371. Dans une étude de Phase 1b, BI 765063 a démontré un profil de sécurité gérable ainsi que des signes préliminaires d'activation immunitaire et d'activité antitumorale additive lorsqu'il est associé à l'ezabenlimab et au cétuximab, un inhibiteur de PD-1. De plus, dans un essai ouvert de Phase I, l'anti-SIRP α BI 770371 de nouvelle génération, seul ou en association avec l'ezabenlimab, un inhibiteur de PD-1, s'est révélé bien toléré chez les patients atteints de tumeurs solides avancées.

En juin 2025, Boehringer Ingelheim a présenté de nouvelles données sur les anticorps monoclonaux anti-SIRP α , développés en partenariat avec OSE, dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou et dans des tumeurs solides avancées, au congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) à Chicago.

Plan stratégique 2026-2028

En décembre 2025, la Société a dévoilé son nouveau plan stratégique à 3 ans, conçu pour accélérer le développement de ses programmes les plus prometteurs et les plus avancés, lusvertikimab et Tedopi[®], tout en maintenant une discipline financière rigoureuse. Ce plan crée plusieurs catalyseurs à court terme et renforce l'engagement d'OSE Immunotherapeutics en faveur de l'innovation en immunologie. Il prévoit les principes suivants :

- Finalisation de la phase 3 de Tedopi[®] dans le cancer du poumon non à petites cellules ;
- Une ou deux nouvelles indications de maladies rares/spécialisées pour lusvertikimab ;
- Formulation sous-cutanée et stratégie de combinaison pour lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique.

Développement du portefeuille préclinique

En avril 2025, OSE a présenté plusieurs posters sur les données précliniques de sa nouvelle technologie de cytokines avec CIS-Demasking OSE-CYTOMASK[®] et sur la cible du point de contrôle immunitaire CLEC-1 lors du congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research* (AACR) à Chicago.

Gouvernance

Conseil d'administration

En septembre 2025, lors de l'Assemblée générale, les actionnaires ont notamment voté pour un renouvellement intégral du Conseil d'administration. Les administrateurs suivants ont été nommés :

- Caroline Mary, en tant que représentante des salariés actionnaires.
- Pascale Briand, Markus Cappel, Jonathan Cool, Marc Le Bozec, Shihong Nicolaou et Alexis Peyroles.

Après l'Assemblée générale, le nouveau Conseil d'administration a tenu sa première réunion et a élu le Dr Markus Cappel comme Président.

En octobre 2025, la Société a annoncé la révocation de Mr Nicolas Poirier de son mandat de Directeur Général et la nomination de Mr Marc Le Bozec comme Directeur Général par intérim. Marc Le Bozec a conseillé de nombreuses sociétés de biotechnologie en tant que consultant, administrateur et investisseur. Il a créé et géré deux fonds d'investissement biotechnologiques chez Financière Arbevel.

Comité exécutif

En juin 2025, la Société a annoncé la nomination de Mr Thomas Gidoïn comme Directeur Financier et membre du Comité Exécutif. Mr Thomas Gidoïn apporte à la Société plus de 15 années d'expertise internationale dans les domaines des marchés des capitaux, de la stratégie financière et de la gouvernance.

En octobre 2025, Mme Sonya Montgomery a été nommée Directrice du Développement et de la Stratégie de Portefeuille et membre du Comité Exécutif. Le Dr Sonya Montgomery possède plus de 20 ans d'expérience dans la direction de stratégies de R&D au sein de grandes entreprises des sciences de la vie.

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 28 mai 2026, 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, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 17,6 millions d'euros.

Postérieurement à la clôture, la Société a mis en place une ligne de financement flexible en fonds propres avec IRIS.

Sur la base des hypothèses actuelles retenues par la Direction, incluant notamment le plan de trésorerie actualisé, les décaissements prévisionnels liés aux programmes de développement clinique en cours, le phasage des dépenses opérationnelles ainsi que l'utilisation de cette ligne de financement, et sans prise en compte des revenus potentiels issus des ventes compassionnelles, la Société estime disposer des ressources financières nécessaires pour financer ses activités jusqu'au 31 décembre 2026.

Les hypothèses retenues intègrent notamment :

- l'encaissement du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) pour un montant de 4,6 millions d'euros ; et
- des augmentations de capital réalisées dans le cadre de la ligne de financement IRIS correspondant à l'exercice de 3 100 bons de souscription d'actions (BSA), sur la base d'un cours de l'action retenu de 4,37 euros, intégrant une décote de 5 % ainsi qu'une commission de 3 %.

Cette estimation ne prend notamment pas en compte :

- d'éventuels paiements d'étapes futurs liés aux accords de partenariat en cours ;
- la conclusion de nouveaux partenariats stratégiques ;
- ni la réalisation d'opérations de financement complémentaires.

En conséquence, le Conseil d'administration a retenu le principe de continuité d'exploitation pour l'établissement des états financiers.

Néanmoins, la capacité de la Société à poursuivre ses activités au-delà de cet horizon demeure dépendante de sa capacité à obtenir des financements complémentaires et/ou à conclure de nouveaux partenariats stratégiques. Cette situation constitue une incertitude significative susceptible de jeter un doute important sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation au-delà de l'horizon de trésorerie actuellement estimé.

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 2025

L'application des normes, amendements aux normes existantes et interprétations devenus obligatoires dans l'Union européenne à compter du 1er janvier 2025 concerne principalement :

- Les amendements à IAS 21 « Effets des variations des cours des monnaies étrangères » : absence de convertibilité.

Cet amendement n'a pas eu d'impact significatif sur les états financiers consolidés intermédiaires condensés non audités de la Société pour la période de six mois close le 31 décembre 2025.

3.4 Normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire aux exercices ouverts après le 1er janvier 2025 et non anticipés par la Société

Les nouvelles normes, interprétations et amendements aux normes existantes publiés mais non encore applicables sont les suivants :

- Amendements à IFRS 9 et IFRS 7 – « Classification et évaluation des instruments financiers » – applicables à compter du 1er janvier 2026 ;
- Amendements à IFRS 9 et IFRS 7 – « Contrats référencés sur une électricité dépendante de la nature » – applicables à compter du 1er janvier 2026 ;
- Améliorations annuelles des normes comptables IFRS, applicables à compter du 1er janvier 2026 – amendements portant sur :
 - IFRS 1 « Première adoption des Normes internationales d'information financière » ;
 - IFRS 7 « Instruments financiers : informations à fournir », y compris les recommandations associées ;
 - IFRS 9 « Instruments financiers » ;
 - IFRS 10 « États financiers consolidés » ; et

- IAS 7 « Tableau des flux de trésorerie » ;
- Nouvelle norme – IFRS 18 – « Présentation et informations à fournir dans les états financiers » – applicable à compter du 1er janvier 2027. La Société évalue actuellement l’impact de l’adoption d’IFRS 18 et, à ce stade, ne s’attend pas à ce que cette nouvelle norme ait un impact significatif sur ses états financiers ;
- Nouvelle norme – IFRS 19 – « Filiales sans responsabilité publique : informations à fournir » – applicable à compter du 1er janvier 2027.

La Société évalue actuellement l’applicabilité et l’impact de ces nouvelles normes, interprétations et amendements.

La Société a choisi de ne pas appliquer par anticipation toute nouvelle norme, amendement ou interprétation qui n’est pas encore obligatoire pour l’exercice clos le 31 décembre 2025.

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 BSPCE 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 (16/08/2022, n°21PA01489) 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.

3.6 Comptes et opérations en devises

Chaque entité consolidée détermine la monnaie fonctionnelle en fonction de son environnement économique propre et des conditions dans lesquelles elle réalise ses opérations.

Comptes en devises

Les comptes des entités dont la monnaie fonctionnelle est différente de la monnaie de présentation sont convertis selon la méthode du cours de clôture. Cette conversion s'effectue de la manière suivante :

- Les actifs et passifs sont convertis dans la monnaie de présentation c'est-à-dire en euros au cours de clôture,
- Les produits et charges sont convertis à un cours moyen de la période. Le groupe a retenu une moyenne annuelle considérant qu'elle représente une approximation acceptable de la conversion applicable à la date de chaque opération.

Les écarts de change résultant de cette conversion sont enregistrés dans les autres éléments du résultat global en « écarts de conversion ».

Transactions en devises

Les transactions en devises sont converties dans la monnaie de présentation au cours du jour de la transaction. Les éléments monétaires sont convertis au cours de change à la date de clôture de l'exercice et les effets de ces réévaluations sont comptabilisés en résultat sur la période.

Les opérations de change sont converties dans la devise de présentation en utilisant les taux de change suivants :

1 € ÉQUIVAUT À	31 décembre 2024		31 décembre 2025	
	TAUX MOYEN	TAUX DE CLÔTURE	TAUX MOYEN	TAUX DE CLÔTURE
USD	1,0823	1,0389	1,1296	1,1750
CHF	0,9526	0,9412	0,9370	0,9314

3.7 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées au bilan lorsqu'elles satisfont les critères de comptabilisation d'IAS 38.

Les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à leur coût d'acquisition, les critères de reconnaissance (évaluation fiable et probabilité que des avantages économiques seront générés par l'actif) étant supposés satisfaits.

Frais de recherche et développement

- Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges. Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :
 - (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
 - (b) intention de la société d'achever le projet et de le mettre en service,
 - (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
 - (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
 - (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
 - (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

Compte tenu de l'incertitude pesant sur la faisabilité technique de l'achèvement des recherches en cours, les dépenses de développement de la Société ne respectent pas à ce jour les critères édictés par la norme IAS 38 et sont donc inscrits en charges au cours de la période pendant laquelle ils sont engagés.

- Les projets de recherche et développement acquis sont comptabilisés en immobilisations incorporelles pour leur juste-valeur, même en l'absence d'autorisation de mise sur le marché. Ces actifs sont classés en deux catégories :
 - Ils sont qualifiés d'actifs à durée d'utilité définie lorsqu'ils génèrent des avantages économiques. Dans ce cas, leur juste-valeur inscrite au bilan, diminué le cas échéant de la valeur résiduelle, est amortie sur la durée d'utilisation attendue par la Société.
 - Dans les autres cas, ce sont des immobilisations en cours de développement qui ne sont pas amorties mais soumises à des tests annuels de perte de valeur.

Brevets

Les coûts relatifs aux dépôts de brevets en cours de validité, engagés par la société jusqu'à l'obtention de ces derniers, sont comptabilisés en charges, en cohérence avec la position retenue pour la comptabilisation des frais de recherche et de développement.

3.8 Test de dépréciation des actifs non courants

Les actifs corporels et incorporels ayant une durée de vie indéterminée sont soumis à un test de dépréciation lorsque des circonstances indiquent que la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute et ce test est effectué a minima une fois par an à la clôture (cf. note 1.1). Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif.

La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

3.9 Actifs financiers

Les actifs financiers inclus dans le champ d'application d'IFRS 9 sont classés et évalués en 3 catégories :

- Coût amorti ;
- Juste valeur en contrepartie des autres éléments du résultat global ;
- Juste valeur par résultat.

Lors de leur comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur, majorée, dans le cas des investissements qui ne sont pas comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat, des coûts de transaction directement imputables.

La société détermine la classification de ses actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale et, lorsque cela est autorisé et approprié, revoit cette classification à chaque clôture annuelle.

3.9.1 Actifs financiers non courants

Les actifs financiers non courants incluent des immobilisations financières, notamment :

- Des CAT/DAT de trésorerie ;
- Les prêts et créances ;
- Et la partie « en espèces » du contrat de liquidités lié au rachat d'actions propres.

Prêts et créances

Cette catégorie d'actifs financiers non courants inclut les avances et les dépôts de garantie donnés à des tiers. Les avances remboursables et dépôts de garantie sont des actifs financiers non dérivés. Ils sont comptabilisés au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif conformément à IFRS 9.

Les prêts et les créances sont dépréciés lorsqu'un événement de perte est survenu, leur valeur comptable étant ramenée à la somme des flux de trésorerie attendus.

3.9.2 Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants incluent les créances clients et comptes rattachés, les autres actifs courants, la trésorerie et équivalents de trésorerie et les instruments financiers courants.

Ces actifs sont comptabilisés en fonction de leur nature, sur la base des règles suivantes.

Créances clients

Les créances clients sont reconnues et comptabilisées initialement à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Les créances sont le cas échéant dépréciées pour tenir compte des risques de recouvrement.

Instruments financiers courants

La société classe ses placements en instruments financiers courants selon l'une des trois catégories suivantes :

- **Les placements détenus jusqu'à leur échéance enregistrée au coût amorti**

Au cours de cette période, la société n'a détenu aucun placement de ce type.

- **Les actifs à la juste valeur par le résultat**

Ils représentent les actifs détenus à des fins de transaction, c'est-à-dire les actifs acquis par l'entreprise dans l'objectif de les céder à court terme. L'objectif est de réaliser une plus-value.

Ces actifs appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie.

- **Les actifs financiers à la juste valeur en contrepartie des autres éléments du résultat global**

Au cours de cette période, la société n'a détenu aucun placement de ce type.

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides, qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie, et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Ainsi, la trésorerie et les équivalents de trésorerie regroupent les disponibilités en banque et en caisse, ainsi que les placements de trésorerie en valeurs mobilières de placement ou les dépôts à terme dont l'échéance est inférieure à trois mois et la sensibilité au risque de taux est très faible.

Pour l'établissement du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent des dépôts à vue en banques, des placements à court terme très liquides, nets des découverts bancaires. Au bilan, les découverts bancaires sont inclus dans les emprunts parmi les dettes financières.

3.10 Capitaux propres consolidés

Les capitaux propres consolidés correspondent aux capitaux propres des entités du groupe consolidé.

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission.

3.11 Actions auto-détenues

Les actions OSE Immunotherapeutics détenues par le groupe sont comptabilisées en déduction des capitaux propres consolidés pour leur coût d'acquisition.

Depuis le 8 avril 2015, et pour une durée de deux années renouvelables par tacite reconduction pour des périodes successives d'un an, la société OSE Immunotherapeutics a confié à un organisme la mise en œuvre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie établie par l'Association française des entreprises d'investissement et approuvée par l'Autorité des marchés financiers (AMF) par décision du 21 mars 2011.

Au 31 décembre 2025, les titres OSE Immunotherapeutics détenus par le biais du compte de liquidité ainsi que les résultats dégagés au cours de l'exercice sur les transactions conduites par le gestionnaire du contrat sont reclassés en capitaux propres. La partie trésorerie du compte de liquidité est classée en « Autres actifs financiers ».

3.12 Paiements fondés sur des actions

Le groupe a mis en place des plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de bons de souscription d'actions, de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise ou d'attributions d'actions gratuites attribués à des salariés, dirigeants, consultants, prestataires et membres du conseil d'administration.

En application de la norme IFRS 2, pour des transactions dont le paiement est fondé sur des actions et qui sont réglées en instruments de capitaux propres, la société évalue la rémunération associée, à la juste valeur des biens ou services reçus, sauf si cette juste valeur ne peut être estimée de façon fiable. Pour appliquer ces dernières dispositions, le montant des avantages octroyés est évalué selon le modèle Black and Scholes et est comptabilisé en charges, sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres.

La juste valeur des bons de souscription octroyés est déterminée par application du modèle de valorisation d'options comme décrit en note 4.3.

L'évaluation de la juste valeur des AGA attribuées 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.

3.13 Passifs financiers

Un passif financier relève d'une obligation contractuelle de remettre à une autre entité de la trésorerie ou un autre actif financier. Un instrument financier peut être classé comme un passif financier (dette, produit dérivé) ou un instrument de capitaux propres.

Le prix d'acquisition d'un passif financier est le montant effectivement payé net des frais de transaction (sauf si évalué en juste valeur par le biais du compte de résultat) et net des éventuelles primes de remboursement.

Il existe trois catégories de passifs financiers :

- **Les passifs évalués au coût amorti**

Il s'agit des dettes fournisseurs, des dettes fiscales et sociales, des emprunts et dettes financières divers, tels que les avances remboursables et emprunts bancaires. Ils sont comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

La fraction à moins d'un an des passifs financiers est présentée en « Dettes financières – part courante ».

- **Les passifs évalués en juste valeur par résultat**

Au cours de cette période, la société n'a détenu aucun placement de ce type.

- **Les passifs évalués en juste valeur par résultat sur option**

Au cours de cette période, la société n'a détenu aucun placement de ce type

3.14 Aides publiques

La Société bénéficie d'aides publiques sous forme d'avances conditionnées et de subventions. Le détail de ces aides est fourni en Note 5.

Les subventions publiques sont reconnues à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- La Société se conformera aux conditions attachées aux subventions ; et
- Les subventions seront reçues.

Les subventions d'exploitation qui compensent des charges encourues par le Groupe sont comptabilisées en résultat en diminution des frais de recherche et développement, au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherches concernés.

Les avances conditionnées, non porteuses d'intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en totalité en cas de succès du projet, et partiellement en cas d'échec.

Les avances remboursables dont le taux contractuel ne constitue pas un taux de marché sont assimilées à des passifs financiers devant faire l'objet d'une évaluation au coût amorti à chaque clôture, par actualisation de l'ensemble des sorties de trésorerie futures actualisées au taux d'intérêt prévalant sur le marché ou sur le contrat.

La différence entre la valeur actualisée de l'avance au taux de marché et le montant reçu en trésorerie de l'organisme public constitue une subvention au sens de la norme IAS 20. Cette différence doit être comptabilisée comme une subvention liée au résultat et enregistrée en résultat en diminution des frais de recherche et développement, au fur et à mesure de l'avancement des coûts engagés sur les programmes de recherches concernés.

Ces avances sont comptabilisées en dettes financières non courantes et en dettes financières courantes selon leur échéance. En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en subvention.

3.15 Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

Engagements relatifs aux indemnités de départ à la retraite

-
- À leur départ, les employés de la Société perçoivent une indemnité conformément à la loi et aux dispositions de la convention collective applicable.
- Les modalités d'évaluation et de comptabilisation suivies par le groupe sont celles édictées par la norme IAS 19 « Avantages au personnel ».
- Suite à l'application de la décision IFRIC de mai 2021, la société a opté au titre de l'exercice pour une nouvelle méthode d'évaluation de ces engagements ("IFRIC") relative à la répartition des droits à prestations pour les régimes conditionnant l'octroi d'une prestation à la fois en fonction de l'ancienneté, pour un montant maximal plafonné et au fait qu'un membre du personnel soit employé par l'entité lorsqu'il atteint l'âge de la retraite.

En application de cette norme :

- Les charges liées aux régimes à cotisations définies sont comptabilisées en charges au fur et à mesure de leur paiement ;
- Les engagements de chaque régime à prestations définies sont déterminés selon la nouvelle méthode IFRIC. Ces calculs sont basés sur des hypothèses de mortalité, de rotation du personnel et de projection des augmentations de salaires. Ils tiennent compte de la situation économique de chaque pays ;
- Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global.

3.16 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires de la Société peut provenir de revenus générés par des accords de licence conclus avec des sociétés pharmaceutiques ainsi que de ventes compassionnelles de produits réalisées dans le cadre de programmes d'accès précoce ou d'accès compassionnel autorisés par les autorités réglementaires compétentes.

Revenus issus des ventes compassionnelles

Les revenus issus des ventes compassionnelles sont comptabilisés lors du transfert du contrôle des produits au client, correspondant généralement à la livraison des produits.

Revenus issus des accords de licences

Les accords de licence incluent généralement diverses composantes, telles que des montants facturables à la signature et des montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis, des paiements forfaitaires de financement de frais de recherche et développement et l'attribution de redevances sur les ventes futures de produits. Les redevances sur les ventes futures de produits correspondent à un pourcentage des ventes nettes réalisées par le partenaire.

Les montants facturables au titre de la signature du contrat, qui rémunèrent la cession de la propriété intellectuelle d'une molécule, sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires lors de la prise d'effet du contrat lorsque les montants reçus sont non remboursables et que la Société n'a pas d'engagements de développement futurs.

Les revenus liés à la réalisation de prestations de développement pour le compte du client ayant acquis la propriété intellectuelle sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication de la Société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques.

Les montants facturables lors du franchissement de certains objectifs de développement prédéfinis sont enregistrés à 100 % en chiffre d'affaires lors de l'atteinte effective de ces objectifs dès lors qu'aucune prestation de développement pour le compte du client ayant acquis la propriété intellectuelle n'est contractuellement à la charge de la Société postérieurement au franchissement. À l'inverse, tout ou partie des montants facturés à l'occasion de l'atteinte d'un objectif de développement pourront faire l'objet d'un étalement sur la durée estimée de l'implication de la Société dans les développements futurs, laquelle fait l'objet de révisions périodiques.

3.17 Contrats de location

OSE Immunotherapeutics dispose de contrats de location, en qualité de preneur, portant principalement sur ses locaux administratifs et de recherche, ainsi que sur certains équipements techniques et matériels nécessaires à ses activités de recherche et développement.

Ces contrats comprennent principalement des baux immobiliers relatifs aux bureaux et laboratoires occupés par le Groupe ainsi que, dans une moindre mesure, des contrats portant sur divers

équipements et matériels.

Dans le cadre des contrats de location simple au sens d'IFRS 16, le groupe comptabilise un droit d'utilisation et une dette locative au titre de l'ensemble de ces contrats, à l'exception de ceux relatifs à des biens de faible valeur et de ceux de courte durée (12 mois ou moins).

Les paiements au titre de ces contrats non reconnus au bilan sont comptabilisés en charges opérationnelles de façon linéaire sur la durée du contrat.

Au début du contrat, la dette au titre des loyers futurs est actualisée à l'aide du taux marginal d'emprunt correspondant à un taux sans risque ajusté d'une marge représentative du risque spécifique à chaque entité du Groupe.

Les paiements des loyers intervenant de façon étalée sur la durée du contrat, la société applique un taux d'actualisation basé sur la durée de ces paiements.

Les paiements pris en compte dans l'évaluation de la dette au titre des loyers futurs excluent les composantes non locatives et comprennent les sommes fixes qu'OSE Immunotherapeutics s'attend à payer au bailleur sur la durée probable du contrat.

Après le début du contrat de location, la dette au titre des loyers futurs est diminuée du montant des paiements effectués au titre des loyers et augmentée des intérêts. La dette est réévaluée, le cas échéant, pour refléter une nouvelle appréciation ou une modification des loyers futur

Après le début du contrat, le droit d'utilisation, initialement évalué à son coût, est amorti linéairement sur la durée du contrat de location et fait l'objet, le cas échéant, d'un test de perte de valeur.

3.18 Impôt sur les bénéfices

L'impôt sur les bénéfices correspond au cumul des impôts exigibles des différentes sociétés du Groupe, corrigés de la fiscalité différée (impôt différé).

Les impôts différés sont comptabilisés selon l'approche bilancielle, conformément à IAS 12, pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers (sauf exception par exemple pour le goodwill, ...). Ils ne sont pas actualisés.

Les actifs d'impôt différé sont comptabilisés dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables ou à hauteur des impôts différés passifs dans la limite des plafonnements en vigueur.

3.19 Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Le crédit d'impôt recherche est présenté en résultat en diminution des frais de recherche et développement, conformément à IAS 20.

3.20 Information sectorielle

L'application de la norme IFRS 8 « Secteurs opérationnels » n'a pas d'impact sur l'information sectorielle du Groupe. Le Groupe considère qu'il n'opère en effet que sur un seul segment agrégé : la conduite de recherche et développement sur des produits pharmaceutiques en vue de leur commercialisation future.

Par ailleurs, l'essentiel de l'activité de recherche et développement est localisée en France ainsi que les principaux décideurs opérationnels de la Société qui en mesurent la performance au regard de la consommation de trésorerie de ses activités.

Pour ces raisons, la direction du Groupe n'estime pas opportun de constituer des secteurs d'activité distincts dans son reporting interne.

3.21 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période comptabilisés directement dans les capitaux propres sont présentés dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

Pour les périodes présentées, cette rubrique inclut les écarts de conversion liés à l'activité des entités ayant leurs opérations en Suisse et aux Etats-Unis, ainsi que les pertes actuarielles sur les avantages au personnel.

3.22 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé sur toutes les périodes présentées sur la base des actions en circulation d'OSE Immunotherapeutics considérée comme l'entité mère légalement.

Le résultat dilué par action est calculé en augmentant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation du nombre d'actions qui résulterait de la conversion de toutes les actions ordinaires ayant un effet potentiellement dilutif.

Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA...) génère un effet antidilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

4. NOTES AUX ETATS FINANCIERS

NOTE 1 : ACTIFS NON COURANTS

1.1 Immobilisations incorporelles

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en K€)	Frais de R&D acquis mis en service	Frais de R&D acquis (en cours)	Autres immobilisations incorporelles	Total
Valeurs brutes au 31 décembre 2024	36 900	15 700	194	52 794
Augmentation	-	-	1	1
Diminution	-	-	(100)	(100)
Valeurs brutes au 31 décembre 2025	36 900	15 700	96	52 696
Amortissements au 31 décembre 2024	8 702	-	82	8 785
Dotation	2 356	-	11	2 367
Diminution	-	-	-	-
Amortissements au 31 décembre 2025	11 058	-	93	11 152
VNC au 31 décembre 2024	28 197	15 700	112	44 010
VNC au 31 décembre 2025	25 842	15 700	2	41 544

2016 - Fusion OSE Pharma - Effimune

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.

FR104

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 31 décembre 2025 l'amortissement cumulé constaté dans les comptes s'élève à 11 152 k€ (contre 8 785 k€ au 31 décembre 2024).

OSE-127

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 dont les résultats positifs ont été publiés en juillet et novembre 2024.

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.

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 25% ;
- Taux de WACC de 15%.

- Le modèle de valorisation est fondé sur la population de patients atteints de rectocolite hémorragique aux États-Unis, en Europe et au Japon, dont la croissance est estimée à environ 0,5% par an sur l'horizon de projection. Le modèle retient une part de marché maximale de 2%, atteinte progressivement après la commercialisation du produit.

Les analyses de sensibilité suivantes ont été réalisées :

- Taux d'actualisation : variation du taux d'actualisation dans une fourchette comprise entre 14 % et 16 % ;
- Probabilité de succès : variation de l'hypothèse de probabilité de succès de ± 10 % ;
- Parts de marché : variation des hypothèses de parts de marché de ± 20 % ;
- Prix : variation des hypothèses de prix de ± 20 %.

Aucune de ces analyses de sensibilité n'a conduit à une valeur recouvrable inférieure à la valeur nette comptable des molécules concernées.

En conséquence, les tests de sensibilité réalisés ne mettent pas en évidence de risque de dépréciation.

1.2 Immobilisations corporelles

IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en K€)	Construction s	Matériel et outillages	Mat. De bureau, informatiqu e, mobilier	Total
Valeurs brutes au 31 décembre 2024	317	1 496	241	2 054
Augmentation	-	74	23	97
Diminution	-	-	(8)	(8)
Valeurs brutes au 31 décembre 2025	317	1 570	256	2 142
Amortissements au 31 décembre 2024	243	1 275	182	1 699
Dotation	15	101	25	141
Diminution	-	-	(8)	(8)
Amortissements au 31 décembre 2025	258	1 375	199	1 832
VNC au 31 décembre 2024	74	222	59	355
VNC au 31 décembre 2025	59	194	57	311

La société a principalement investi dans du matériel de laboratoire et de bureaux.

1.3 Droits d'utilisation

Les droits d'utilisation s'analysent comme suit :

DROITS D'UTILISATION (Montants en K€)	Locations immobilières	Matériel de laboratoire	Total
Valeurs brutes au 31 décembre 2024	5 799	281	6 080
Augmentation	1 036	-	1 036
Diminution	(1 159)	-	(1 159)
Valeurs brutes au 31 décembre 2025	5 676	281	5 957
Amortissements au 31 décembre 2024	2 729	281	3 010
Augmentation	740	-	740
Provision	-	-	-
Diminution	(1 159)	-	(1 159)
Amortissements au 31 décembre 2025	2 309	281	2 591
VNC au 31 décembre 2024	3 070	-	3 070
VNC au 31 décembre 2025	3 366	-	3 366

1.4 Actifs financiers non courants

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Dépôts et cautionnements	1 043	1 021
Contrat de liquidité – solde espèces	413	333
Dépôts à termes	-	5 046
Total Actifs financiers non courants	1 456	6 400

NOTE 2 : ACTIFS COURANTS

2.1 Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Comptes bancaires	8 018	7 431
Dépôts à terme	9 536	9 314
Trésorerie Active	17 554	16 745

2.2 Créances clients

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Clients et comptes rattachés	311	4 138
Total net des clients et comptes rattachés	311	4 138

L'évolution des créances clients s'explique principalement par le prélèvement à la source retenue par l'administration fiscale allemande dans le cadre du nouveau partenariat signé en 2024 avec Boehringer Ingenheim.

2.3 Actifs financiers courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Dépôts à terme courants (1)	5 095	42 372
Crédit d'impôt recherche (2)	4 641	2 764
Charges constatées d'avance (3)	2 243	2 287
Taxe sur la valeur ajoutée (4)	1 543	1 200
Produits à recevoir (5)	454	377
Fournisseurs débiteurs	131	34
Autres	15	15
Total actifs financiers courants	14 121	49 049

- (1) Le poste Dépôts à terme courants correspond à des placements de trésorerie d'une durée supérieure à 3 mois, sans risque sur le capital et dont le taux de rémunération est compris entre 3 et 4% selon les contrats.
- (2) Le poste Crédit Impôt Recherche est composé du produit à recevoir du CIR pour l'exercice 2025.
- (3) Les charges constatées d'avance sont principalement composées de dépenses de recherche et développement, dont 717 k€ pour Tedopi et 803 k€ pour OSE-127.
- (4) La taxe sur la valeur ajoutée comprend des créances de remboursement de 835 k€ ainsi que 376 k€ correspondant à la TVA sur des factures non encore reçues.
- (5) Le poste de produits à recevoir est principalement composé des subventions à recevoir.

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

Les actifs financiers de la Société sont évalués de la manière suivante au 31 décembre 2025 :

(montants en K€)	31 décembre 2025				
	Valeur de l'état de situation financière	Juste valeur	Juste valeur par le compte de résultat	Actifs financiers au coût amorti	Dettes au coût amorti
Actifs financiers non courants	1 456	1 456	-	1 456	-
Droits d'utilisation	3 366	3 366	-	3 366	-
Clients et comptes rattachés	311	311	-	311	-
Autres actifs courants (hors CCA)	14 121	14 121	-	14 121	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17 554	17 554	17 554	-	-
Total Actifs financiers	36 808	36 808	17 554	19 254	-
Dettes financières non courante	21 833	21 833	3 287	-	18 546
Dettes locative non courante	2 807	2 807	-	-	2 807
Dettes financières courantes	9 968	9 968	-	-	9 968
Dettes locatives courantes	768	768	-	-	768
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 823	8 823	-	-	8 823
Total passifs financiers	44 199	44 199	3 287	-	40 912

Impact compte de résultat au 31 décembre 2025	Intérêts	Variation de juste valeur
Actif JV par résultat	-	-
Prêts et créances	-	-
Actifs au coût amorti	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	789	218
Total	789	218
Dettes locative au coût amorti	(55)	-
Dettes à la JV par résultat	-	1 493
Passifs évalués au coût amorti	(2 766)	-
Total	(2 821)	1 493

NOTE 4 : CAPITAL

4.1 Capital émis

Au 31 décembre 2025, le capital social s'établit à 4 492 652,40 euros. Il est divisé en 22 463 262 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,20 €.

Montants en K€ (sauf le nombre d'actions)	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital
Total au 31 décembre 2023	4 330	76 643	3 123 700	21 651 101
Emission d'actions gratuites (22 janvier)	23	-23	116 676	21 767 777
Exercice BSPCE 2023 (17 juin)	10	169	50 000	21 817 777
Exercice BSPCE 2023 (19 juin)	2	34	10 000	21 827 777
Exercice BSA – VESTER (4 novembre)	16	768	80 000	21 907 777
Exercice BSPCE salariés (4 décembre)	6	153	30 000	21 937 777
Total au 31 décembre 2024	4 388	77 743	286 676	21 937 777
Emission d'actions gratuites (15 avril)	82	(82)	411 885	22 349 662
Emission d'actions gratuites (19 juin)	19	(19)	95 600	22 445 262
Exercice BSPCE 2025 (18 septembre)	4	67	20 000	22 465 262
Annulation d'actions propres (23 septembre)			(2 000)	22 463 262
Total au 31 décembre 2025	4 493	77 709	525 485	22 463 262

4.2 Instruments de capitaux propres autorisés mais non émis

Le 19 août 2025, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 2 000 actions gratuites supplémentaires aux salariés du Groupe dans le cadre du plan salarié 2024.

Le 9 septembre 2025, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 80 000 actions gratuites au Président du Conseil d'administration.

À la suite des résolutions de l'Assemblée Générale n'ayant pas approuvé la rémunération des anciens dirigeants mandataires sociaux, le Conseil d'administration a décidé que les instruments dilutifs précédemment attribués à l'ancien Président et à l'ancien Directeur Général, représentant respectivement 80 000 et 219 970 actions gratuites, ne seraient pas émis.

À la suite du changement de direction, la Société a décidé de ne pas attribuer d'instruments dilutifs supplémentaires au cours de l'exercice 2025.

Au 31 décembre 2025, 84 081 instruments de capitaux propres demeurent disponibles au titre de l'autorisation accordée par l'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2024.

4.3 Paiement fondé sur des actions

Le Groupe a émis des bons de souscription, ou BSA ainsi que des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises, ou BSPCE, ainsi que des actions gratuites.

4.3.1 – BSA / BSPCE

Le tableau suivant résume les données relatives aux bons de souscription ainsi que les hypothèses retenues pour leur évaluation conformément à la norme IFRS 2 :

Type	Date de l'assemblée Générale autorisant l'émission	Nombre de bons attribués	Date d'attribution	Nombre de bons souscrits au 31 décembre 25
BSPCE 2019	13/06/2018	60 000	26/06/2019	60 000
BSPCE 2020	26/06/2019	70 000	17/06/2020	70 000
BSPCE 2021	24/06/2021	80 000	24/06/2021	80 000
BSPCE 2022	23/06/2022	80 000	23/06/2022	80 000
BSA 2022	13/07/2022	60 000	13/07/2022	60 000
BSPCE 2023	22/06/2023	80 000	22/06/2023	80 000
BSPCE 2024	19/06/2024	80 000	19/06/2024	80 000
Au 31 décembre 2025		510 000		510 000

Hypothèses sous-jacentes utilisées pour le calcul de la charge de rémunération								
Type	Juste valeur de l'action sous-jacente	Juste valeur des bons	Prix de souscription	Prix d'exercice (en €)	Date d'expiration	Volatilité	Taux sans risque	Valorisation IFRS 2 lors de l'attribution (K€)
BSPCE 2019	3,5	1,3	-	3,58	26/06/24	45%	-0,21%	79
BSPCE 2020	6,2	2,6	-	6,14	17/06/25	50%	-0,31%	181
BSPCE 2021	11,3	5,2	-	11,05	24/06/26	54%	-0,25%	414
BSPCE 2022	6,6	3,4	-	6,63	23/06/27	59%	1,94%	274
BSA 2022	6,2	3,0	0,7	6,25	13/07/27	55%	1,60%	181
BSPCE 2023	3,6	1,8	-	3,57	22/06/28	60%	3,29%	147
BSPCE 2024	6,1	2,35	-	7,56	20/06/29	65%	2,62%	188

Pour l'ensemble des plans, les instruments sont exerçables immédiatement. Ils ne comportent pas de condition de performance.

Ces plans sont qualifiés « d'equity settled ». Le Groupe n'a pas d'engagement de rachat de ces instruments auprès des bénéficiaires en cas de départ ou en cas de non-survenance d'un événement particulier.

Modalités d'évaluation des BSA et des BSPCE

La juste valeur des bons a été déterminée à l'aide du modèle Black & Scholes. Les méthodes d'évaluation utilisées pour estimer la juste valeur des bons sont présentées ci-dessous :

- le cours de l'action est basé sur le cours de clôture publié des actions ordinaires ;
- le taux sans risque est déterminé sur la base du rendement des obligations d'État françaises sur une durée égale à l'échéance des bons ;
- la volatilité est déterminée sur la base du cours historique de l'action de la société et sur une période équivalente à la durée de vie de l'option.
- Le taux de rendement des dividendes est retenu à 0%.

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

4.3.2 – Actions gratuites

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

Type	Date d'attribution	Nombre d'actions attribuées	Juste valeur de l'action à la date d'attribution	Période d'acquisition	Conditions
AGA 2022-3	06-déc-22	116 676	7,0 €	1 an	Présence et performance
AGA 2023	23-janv-24	11 107	3,78 €	1 an	Présence
AGA 2024-1	23-janv-24	161 800	3,78 €	1 an	Présence
AGA 2024-2	23-janv-24	217 678	3,78 €	1 an	Présence
AGA 2024-3	16-avr-24	29 400	4,62 €	1 an	Présence
AGA 2024-4	19 juin-24	20 600	6,07 €	1 an	Présence
AGA 2024-5	19 juin-24	75 000	6,07 €	1 an	Présence
AGA 2024-6	4 déc-24	8 349	7,42 €	1 an	Présence
AGA 2024-7	4 déc-24	10 000	7,42 €	1 an	Présence
AGA 2024-9	27 jan-25	226 700	6,28 €	1 an	Présence
AGA 2024-11	23 sep 25	2 000	6,06 €	1 an	Présence
Au 31 décembre 2025					

- L'ensemble des plans sont soumis à une période d'acquisition de 1 an et une période de conservation de 1 an.

Pour information, les attributions d'actions gratuites suivantes accordées en 2024 se rapportent à des plans qui n'ont finalement pas été émis ou qui ont été annulés à la suite des décisions de l'Assemblée Générale et du Conseil d'administration. Ces plans n'ont donc pas impactés la charge IFRS 2 sur l'exercice en cours :

- 219 970 actions gratuites attribuées à Nicolas Poirier, dans le cadre de l'intention du Conseil d'administration d'accorder au Directeur Général une rémunération de long terme représentant jusqu'à 1 % du capital social par an sur une période de trois ans, ont été annulées ;
- 80 000 actions gratuites attribuées au Président du Conseil d'administration ont été annulées suite à la renonciation par celui-ci.

Le 27 janvier 2025, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 226 700 actions gratuites aux salariés.

Le 19 septembre 2025, 2 000 actions gratuites supplémentaires ont été attribuées aux salariés.

4.3.3 - Ventilation des charges comptabilisées selon la norme IFRS 2 aux 31 décembre 2025 et 2024

La charge comptabilisée au 31 décembre 2025 au titre des avantages payés en instruments de capitaux propres aux mandataires sociaux, salariés et consultants s'est élevée à 1 498 milliers d'euros, comparé à 2 088 milliers d'euros au 31 décembre 2024.

La contribution patronale relative aux actions gratuites s'élève à 709 milliers d'euros en 2025 contre 636 milliers d'euros en 2024. Ainsi, le montant total des charges liées aux paiements en actions est de 1 911 milliers d'euros en 2025 contre 2 724 milliers d'euros en 2024.

Tous ces avantages ont été octroyés à des mandataires sociaux et des salariés.

4.4 BSA attribués à Vester Finance

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), étendu à 3.700.000, 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 la trésorerie qui sera versée 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.

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 a la capacité de modifier les termes d'exercice et le contrat sortira alors du champs d'IFRS 9.

Les BSA résiduels sont considérés comme des instruments de capitaux propres et sont enregistrés lors de leurs exercices.

Le seuil des 600 k€ a été atteint en 2023. En 2024, le 4 novembre, Vester Finance a exercé 80 000 BSA, donnant lieu à une augmentation de capital de 16 milliers d'euros et une prime d'émission de 768 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2025, Vester Finance a exercé 2 820 000 bons de souscription.

4.5 Acquisition par la société de ses propres actions

L'Assemblée Générale Mixte du 19 juin 2024 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre, en une ou plusieurs fois, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L.22-10-62 et suivants du

code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) au prix d'achat maximum de 21,60 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 10 millions d'euros.

Au 31 décembre 2025, la Société détenait 40 586 actions OSE Immunotherapeutics acquises pour un montant total de 208 milliers d'euros. Les ventes de titres auto-détenus ont généré une moins-value nette de cession de 37 milliers d'euros sur 2025.

Ces montants ont été retraités en capitaux propres conformément à la norme IAS 32. La ligne de titres en auto-contrôle dans les capitaux propres s'élèvent donc à 338 milliers d'euros au 31 décembre 2025.

NOTE 5 : DETTES FINANCIERES

Les dettes financières sont présentées dans le tableau ci-dessous :

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Dettes financières non courantes	2 807	2 679
PGE	-	739
Avance BPI COVEPIT	59	222
Avance BPI CAPACITY	-	-
Prêt BPI 1,5M€	1 275	1 500
Prêt Région 1,5M€	750	1 125
Emprunts BFR	-	130
Avances remboursables - Efficlin + Effimab	5 546	10 741
PGE Resilience	687	948
Avance TEDOPI	2 235	2 125
Emprunt BEI	7 994	13 349
Emprunt BEI - Composante BSA	3 287	4 780
Dettes financières non courantes (hors dette locative)	21 833	35 659
Dettes financières courantes	768	595
PGE	741	1 767
Avance BPI COVEPIT	164	118
Avance BPI CAPACITY	-	-
Prêt BPI 1,5M€	225	10
Prêt Région 1,5M€	383	390
Emprunt BFR	129	237
Avances remboursables - Efficlin + Effimab	216	497
PGE Resilience	261	253
Emprunt BEI	7 850	3 927
Total dettes financières courantes (hors dette locative)	9 968	7 199
Total dettes financières	35 376	46 132

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers :

Type	< 1 an	Déc. 2027	Déc. 2028	Déc. 2029	Déc. 2030 et suivant	TOTAL
PGE	1 002	271	281	136	-	1 690
Avance BPI COVEPIT	164	59	-	-	-	222
Prêt BPI 1,5M€	225	300	300	300	375	1 500
Prêt Région 1,5M€	383	375	375	-	-	1 133
Emprunts BFR	129	-	-	-	-	129
Avances remboursables - Efficlin + Effimab	216	516	918	1 225	2 887	5 761
Emprunt BEI	7 850	7 994	-	-	-	15 844
Emprunt BEI - Composante BSA	-	1 939	-	-	1 348	3 287
Avance remboursable TEDOPI	-	-	-	-	2 235	2 235
TOTAL (hors dette locative)	9 968	11 454	1 874	1 661	6 845	31 801
DETTE LOCATIVE	768	786	805	822	393	3 575

Dettes locatives

(montants en milliers d'euros)	Dette locative
Au 31 décembre 2024	3 274
Augmentation	1 036
Réduction	(735)
Autres mouvements	-
Ecart de conversion	-
Au 31 décembre 2025	3 575

L'augmentation des dettes locatives est due au renouvellement des baux des locaux de Nantes

Dettes financières

Avances remboursables

(montants en K€)	COVEPIT	EFFIMAB	EFFI-CLIN	TEDOPI	TOTAL
Au 31 décembre 2024	340	4 896	6 341	2 125	13 700
Encaissement	-	790	-	-	790
Remboursement	(127)	-	(1 434)	-	(1 561)
Subvention / abandon de dette	-	-	(4 932)	-	(4 932)
Effet de la désactualisation	10	75	25	111	221
Autres	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2025	222	5 761	-	2 235	8 219

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.

CAPACITY et COVEPIT

À la suite de l'échec, les contrats, dettes et échéanciers liés aux avances CAPACITY et COVEPIT ont été révisés par avenant :

- COVEPIT : Acceptation du constat d'échec en date du 17 janvier 2023, avec abandon de créance d'un montant de 1 923 841 €. La nouvelle dette échelonnée s'élève à 356 k€ avant actualisation. Elle sera remboursée en 7 échéances trimestrielles de 42 k€ à compter du 30 juin 2025.
- CAPACITY : Acceptation du constat d'échec et de la demande de rééchelonnement en date du 23 juin 2023, avec abandon de créance d'un montant de 1 025 386 €. La nouvelle dette échelonnée s'élève à 2 819 320 €. Cette dette a été intégralement remboursée au 31 décembre 2024.

EFFIMAB

Sous réserve de l'atteinte des conditions de succès du programme EFFIMAB, le remboursement de l'avance remboursable est prévu à partir du 31 décembre 2026 et s'échelonne à hauteur 6 échéances annuelles progressives jusqu'au 31 décembre 2031.

Au cours du premier semestre 2025, la société a encaissé la 4^{ème} et dernière tranche de financement du projet EFIMAB pour un montant de 790 milliers d'euros.

EFFICLIN

En avril 2025, l'échec technique du programme a été accepté par Bpifrance, et la Société a dû procéder à un remboursement partiel à Bpifrance. Le montant total de 1 433 844 € a été versé par OSE Immunotherapeutics en juin 2025

TEDOPI

Le Groupe a signé le 12 juin 2024 avec la BPI un contrat aux termes duquel il bénéficie du financement du programme dénommé « TEDOPI » qui a pour objet la « réalisation d'un essai clinique pivot de phase 3 pour le vaccin thérapeutique TEDOPI comme traitement de deuxième ligne dans la population de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) HLA-A2 positif ».

L'aide prend la forme d'une Avance Remboursable uniquement, d'un montant de 8 472 milliers d'euros, représentant 35% des coûts du programme. La durée du programme est de 51 mois et prendra fin le 1^{er} avril 2028. L'avance remboursable est rémunérée au taux de 5,11%, analysé comme un taux de marché. Au 31 décembre 2025, la société a encaissé 2 017 milliers d'euros au titre de cette avance.

Le remboursement interviendra sur une base trimestrielle à compter du 31 mars 2031, sauf en cas d'échec du Programme (échec technico-économique et échec commercial). En tout état de cause, si aucun remboursement n'est intervenu dans un délai de 10 ans à compter du dernier versement de l'aide, le contrat sera résilié de plein droit sans autre formalité et le Groupe sera délié de toute obligation de paiement des retours financiers

Prêt garanti par l'Etat

(montants en K€)	PGE	PGE RESILIENCE	TOTAL
Au 31 décembre 2024	2 507	1 201	3 708
Encaissement	-	-	
Remboursement	(1 766)	(252)	(2 018)
Effet de la désactualisation	-	-	-
Autres	-	-	
Au 31 décembre 2025	741	949	1 690

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 milliers euros réparti entre 3 banques (CIC, CM et BNP).

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 milliers 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 milliers 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 milliers 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 mi 2023 pour un montant total de 1 323 milliers euros réparti entre 3 banques (CIC, CM et BNP).

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. Cette option a été levée au cours du 1^{er} semestre 2024.

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

- BNP = 441 milliers euros reçus le 30/05/2023, remboursés sur 60 mois à compter du 30 juin 2024. (Taux fixe : 3,65 %)
- CIC = 441 milliers euros reçus le 20/06/2023, remboursés sur 60 mois à compter du 20 juillet 2024. (Taux fixe : 3,50 %)
- Crédit Mutuel = 441 milliers euros reçus le 01/07/2023, remboursés sur 60 mois à compter du 31 juillet 2024. (Taux fixe : 3,50 %).

Emprunts bancaires

(montants en K€)	PRET BPI 1,5 M€	PRET REGION 1,5 M€	PRET CIC 400 K€	PRET CM 300 K€	TOTAL
Au 31 décembre 2024	1 510	1 515	146	221	3 391
Encaissement	-	-	-	-	
Remboursement	(375)	-	(137)	(101)	(613)
Effet de la désactualisation	(3)	(15)	-	-	(18)
Autres	-	-	-	-	
Au 31 décembre 2025	1 133	1 500	9	119	2 761

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 par la CIC le 15 juin 2023 pour un montant total de 400 milliers euros. Ce financement est un prêt de 36 mois avec une première échéance le 25 juin 2023 et une dernière échéance le 25 mai 2026, au taux fixe annuel de 4,17 %.

Prêt CM 300 k€

Pour renforcer la trésorerie de la Société, un prêt a été octroyé par le CM en août 2023 pour un montant total de 300 milliers euros. Ce financement est un prêt de 36 mois avec une première échéance le 31 août 2023 et une dernière échéance le 31 juillet 2026, au taux fixe annuel de 4,15 %.

Emprunt BEI

Evolution de la dette financière au 31 décembre 2025 :

(montants en K€)	TRANCHE 1	TRANCHE 2	TOTAL
Au 31 décembre 2024	8 666	8 611	17 277
Encaissement	-	-	-
Remboursement	(3 000)	-	(3 000)
Catch up	268	-	268
Intérêts en trésorerie	354	500	854
Effet de la désactualisation	890	481	1 371
Intérêts payés	(427)	(500)	(927)
Au 31 décembre 2025	6 751	9 092	15 843

Evolution du dérivé au 31 décembre 2025 :

(montants en K€)	DERIVE BSA TRANCHE 1	DERIVE BSA TRANCHE 2	TOTAL
Au 31 décembre 2024	2 823	1 957	4 780
Variation de la juste valeur	(884)	(609)	(1 493)
Autre	-	-	-

Au 31 décembre 2025	1 939	1 348	3 287
---------------------	-------	-------	-------

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 au 31 décembre 2025 se décompose en :

- BSA émis, hors options complémentaires – partie (1) : +2.69 €/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) : -0.41 €/action

Soit un total de **2.28 €/action**. Pour l'ensemble des 850 000 BSA T1 émis, la valorisation se monte donc à 1 939 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.

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
<p>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)</p>	
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 au 31 décembre 2025 se décompose en :

- BSA T2 émis, hors options complémentaires – partie (1) : +3.26 €/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) : -0.81 €/action

Soit un total de **2.45 €/action**. Pour l’ensemble des 550 000 BSA T2 émis, la valorisation se monte donc à 1 348 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.

La valorisation de l’intégralité des BSA (T1 et T2) adossée à cet emprunt au 31 décembre 2025 s’élève à **3,30 millions d’euros** et l’impact de variation de juste valeur par résultat à **-1,50 millions d’euros**.

NOTE 6 : PASSIFS COURANTS

6.1. Fournisseurs et comptes rattachés

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Dettes fournisseurs	4 206	3 397
Factures non parvenues	4 617	4 327
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 823	7 724

6.2. Dettes fiscales et sociales

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Personnel et comptes rattachés	1 699	373
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 115	2 030
Autres impôts et taxes et versements assimilés	409	261
Dettes fiscales et sociales	3 223	2 664
Passif d'impôt exigible	-	-
Total dettes fiscales et sociales	3 223	2 664

6.3. Autres passifs courants

(montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Produits constatés d'avance	1 189	2 034
Divers	6	5
Total autres passifs courants	1 195	2 039

Les produits constatés d'avance sont majoritairement liés au contrat signé avec Abbvie (Cf note 8.1).

NOTE 7 : PASSIFS NON COURANTS

7.1. Provisions

Les provisions s'analysent comme suit :

PROVISIONS NON COURANTES (montants en K€)	Engagement de retraite	Provisions non courantes	TOTAL
Au 31 décembre 2024	415	100	515
Dotation / coût des services passés	(76)	-	(76)
Coût financiers	14	-	14
Reprise	-	(100)	-
Écarts actuariels	(4)	-	(4)
Au 31 décembre 2025	348	-	348

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 INSEE 2022,
- Age de la retraite estimé : 64 ans,
- Coefficient de revalorisation des salaires : 2 %,
- Rotation des effectifs : turn-over faible,
- Taux d'actualisation : 3,60 %
- Taux de cotisations sociales : entre 44 % et 46 % selon les catégories.

Risques et litiges

PROVISIONS COURANTES (montants en K€)	Risks and litigation
Au 31 décembre 2024	-
Dotation / coût des services passés	917
Coût financiers	-
Reprise	-
Au 31 décembre 2025	917

La Société est impliquée dans certains litiges et demeure exposée à des risques contentieux. Des provisions ont été comptabilisées sur la base de la meilleure estimation par la direction des risques associés, bien que la Société considère que sa position est fondée.

• **NOTE 8 : RESULTAT OPERATIONNEL**

8.1. Revenus des accords de collaboration

Au 31 décembre 2025, les revenus opérationnels se décomposent comme suit :

(montants en K€)	Chiffre d'affaires 31 déc. 2025	Produits const. d'avance 31 déc. 2025	Chiffre d'affaires 31 déc. 2024	Produits const. d'avance 31 déc. 2024
Contrat ABBVIE	783	1 115	43 148	1 897
Contrat BI (2018) - Refacturation coûts directs	248	68	1 126	137
Contrat BI (2018) - Amendment 2024	-	-	25 300	-
Contrat Servier - Refacturation prod. lots techniques	-	-	-	-
Contrat Veloxis - refacturation propriété intellectuelle	185	-	162	-
Ventes de flacons Tedopi dans la cadre de l'EAP*	1 403	-	140	100
Au 31 décembre 2025	2 619	1 183	69 876	2 134

*EAP = Early Access to medicinal products (autorisation d'accès compassionnel)

Le chiffre d'affaires de 2 619 milliers d'euros est composé des ventes compassionnelles et des produits issus des contrats avec nos partenaires industriels :

Contrat Abbvie

Dans le cadre de ce contrat entré en application le 15 avril 2024, OSE octroie à ABBVIE une licence exclusive sur des droits de propriété intellectuelle du produit OSE-230. A ce titre, la Société bénéficie d'un paiement initial de 48 000 milliers de dollars (soit 45 045 milliers d'euros). Le contrat prévoit également des paiements d'étapes et des royalties sur les ventes.

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

- Une licence exclusive.
- Des travaux de développement prévus au contrat (le « Transition Development Plan »).

Le prix de transaction est composé

- d'un upfront,
- de milestones de développement,
- de royalties,

Le prix de transaction est alloué aux deux obligations de performance identifiées en utilisant la méthode résiduelle. Le prix de transaction des travaux de développement a été évalués à 7,9 millions d'euros (comprenant une marge à deux chiffres) et le prix de la licence à 37,1 millions d'euros.

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, soit un montant de 37,1 millions d'euros au 31 décembre 2024.

Le chiffre d'affaires alloué aux travaux de développement est reconnu à l'avancement des coûts et s'élève à 783 milliers d'euros au 31 décembre 2025. Un produit différé d'un montant de 1 115 milliers d'euros a été reconnu au titre des travaux restant à réaliser.

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.

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 il a été reconnu en chiffre d'affaires :

- Au titre de 2024 : 1 126 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.
- Au titre de 2025 : 248 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.

Pour rappel, le 21 mai 2024, OSE et BI ont signé un amendement au contrat conduisant à abaisser le montant de royalties prévu dans le contrat initial, en contrepartie des paiements prenant la forme d'un rachat de royalties. Le contrat prévoit 2 étapes possibles :

- un premier rachat partiel des royalties à effet immédiat, en contrepartie d'un paiement unique de 25,3 millions d'euros.
- un second rachat partiel facultatif des royalties, pouvant être exercé à la main de BI à tout moment avant le lancement de la phase III, pour un montant forfaitaire de 33 millions d'euros.

Au 31 décembre 2024, les 25,3 millions d'euros ont été reconnus en revenus. Le second rachat facultatif ne sera reconnu en revenu qu'à la date du potentiel exercice du rachat partiel par BI.

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, il a été reconnu en chiffre d'affaires :

- Au cours de l'exercice 2024, 162 milliers d'euros liés à la refacturation de frais de propriété intellectuelle ;
- Au cours de l'exercice 2025, 185 milliers d'euros liés à la refacturation de frais de propriété intellectuelle ;

8.2. Autres produits

Le 21 mai 2024, OSE et BI ont signé un *Asset Purchase Agreement* portant sur la cession d'un actif issu de la plateforme 'cis-targeting'² anti-PD1/cytokine. La transaction est rémunérée :

- par un paiement immédiat de 13,5 millions d'euros
- par un potentiel paiement d'étape d'un montant de 17,5 millions d'euros, dont BI est redevable à la date de début d'un éventuel développement clinique.

S'agissant d'une cession d'actif incorporel, la société reconnaît les produits liés au contrat en « Autres produits », conformément à IAS 38. Le transfert de l'actif étant effectif dès la date de signature du contrat, les 13,5 millions d'euros sont reconnus immédiatement. Le paiement d'étape sera reconnu en cas de réalisation de la condition.

² Cis-targeting: les anticorps bispécifiques ont la capacité de cibler des cellules dans une orientation de liaison cis ou trans. Dans la liaison trans, l'anticorps reconnaît deux antigènes différents, chacun exprimé sur une population de cellules distincte de l'autre, et peut lier entre elles deux populations différentes de cellules (par exemple, les cellules T « engageurs »). L'anticorps bispécifique de la liaison cis cible deux antigènes exprimés sur la même cellule, permettant une activation préférentielle des types souhaités de cellules immunitaires tout en minimisant l'activation des autres cellules (Segués A. et al. International Review of Cell and Molecular Biology 2022).

8.3. Frais de recherche et développement

FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT (montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Sous-traitance	23 780	22 443
Honoraires	2 194	1 962
Consommables et petits équipements	1 148	1 060
Publicités et relations presse	19	15
Charges de personnel	8 406	7 095
Dotations/reprise aux amortissements et provisions	2 882	2 890
Provision pour Risques/Litiges	-	170
Impôts et taxes	-	-
Autres	669	161
Frais de recherche et développement (hors subventions reçues)	39 098	35 796
Crédit d'impôt recherche	(4 640)	(5 302)
Subventions	(526)	(50)
Total des dépenses de recherche et développement	33 932	30 444

Les dépenses de sous-traitance sont principalement liées à l'essai clinique de phase 3 de Tedopi®, ainsi qu'à l'achèvement de la phase 2 d'OSE-127 et aux activités de développement de la formulation sous-cutanée.

Après déduction du crédit d'impôt recherche, le total des dépenses de R&D s'élève à 33 932 milliers d'euros.

8.4. Frais généraux

FRAIS GÉNÉRAUX (montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Honoraires	4 297	1 792
Consommables et petits équipements	26	82
Publicités et relations presse	102	395
Charges de personnel	1 018	2 062
Dotations aux amortissements et provisions	386	421
Provision pour Risques/Litiges	917	(170)
Impôts et taxes	303	271
Jetons de présence	282	265
Entretien	304	341
Autres	1 116	1 071
Frais généraux	8 751	6 531

L'augmentation des frais généraux et administratifs (G&A) reflète les honoraires juridiques engagés dans le cadre du contexte exceptionnel entourant l'Assemblée Générale annuelle tenue le 30

septembre 2025, laquelle a conduit à un renouvellement complet de la gouvernance de la Société, ainsi qu'aux procédures judiciaires engagées à l'encontre de certains actionnaires minoritaires.

Ces dépenses non récurrentes ont été partiellement compensées par une réduction des charges de personnel, à la suite du report partiel de certaines rémunérations de dirigeants clés de 2023 à 2024.

Le poste « Autres » comprend principalement des frais de location.

8.5. Charges liées aux paiements en actions

Les avantages liés à l'attribution de BSA et SO en 2025 s'analysent comme suit :

(Montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Charges liées aux paiements en actions	1 911	2 724

- La charge totale de 2025 et 2024, s'élevant respectivement à 1 911 et 2 724 milliers d'euros se composent de 1 498 et 2 088 milliers d'euros de charges liées aux mandataires sociaux, salariés ou consultants (cf. note 4.3) et 413 et 636 milliers d'euros de contribution patronale sur actions gratuites.

8.6. Charges de personnel

Les charges de personnel imputées en frais de recherche et développement pour 8 406 milliers d'euros et en frais généraux pour 1 018 milliers d'euros se répartissent comme suit :

(montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Salaires et charges sociales	9 500	7 232
Jetons de présence	282	265
Engagements de retraite	(76)	(69)
Total frais de personnel hors IFRS 2	9 706	7 428
Charges liées aux paiements en actions relatives au personnel	1 498	2 088
Total charge IFRS 2	1 498	2 088

Au 31 décembre 2025, l'effectif moyen s'élève à 64 contre 56 au 31 décembre 2024.

NOTE 9 : RESULTAT FINANCIER

RÉSULTAT FINANCIER (montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Gain de change	3	(4)
Revenus sur équivalents de trésorerie	789	1 467
Variation juste valeur dérivé passif (BSA)	1 493	-
Variation juste valeur VMP	218	232
Abandon de créance BPI	513	-
Total des produits financiers	3 016	1 695
Perte de change	(11)	12
Charges d'intérêts	2 766	3 122
Variation juste valeur dérivé passif (BSA)	-	2 284
Intérêts Dettes Locatives	55	50
Autres charges financières	134	130
Total des charges financières	2 944	5 598
Résultat financier	72	(3 903)

La variation du résultat financier s'explique principalement par :

- la variation de juste valeur du dérivé passif BSA dans le cadre du contrat BEI, qui représente un produit de 1,5 millions d'euros (comparé à une charge de 2,3 million d'euros au 31 décembre 2024) ;
- Une baisse des revenus sur équivalents de trésorerie,
- La reprise des effets d'actualisation de la dette EFFICLIN retraitée selon IAS 20 suite à son abandon partiel par la BPI.

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 14,70 % (taux suisse de droit commun).

Au 31 décembre 2025, l'actif d'impôt différé s'élève à 193 milliers d'euros (contre 191 milliers d'euros au 31 décembre 2024).

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 31 décembre 2025, le montant des déficits indéfiniment reportables s'élève à 140 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 la cadre des précisions administratives du 22 avril 2020, il est admis que les résultats bénéficiaires éligibles au régime de faveur puissent être compensé 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 31 décembre 2025 s’élèvent à 7 473 milliers d’euros. Ainsi, au 31 décembre 2025, le passif d’impôt différé net s’élève à 1 075 milliers d’euros.

10.3. Charges d’impôt

Au 31 décembre 2025, le groupe a généré une charge nette d’impôt de (275) milliers d’euros qui se décompose comme suit :

- Une charge d’impôt exigible s’élevant à 2 615 milliers d’euros,
- Un produit d’impôt différé net pour 236 milliers d’euros correspondant principalement à :

La preuve d’impôt se décompose comme suit :

Rapprochement entre le taux d’imposition théorique et effectif (montants en K€)	31 décembre 2025
Résultat net (perte)	(37 689)
Impôts sur les bénéfices	(275)
Résultat avant impôts	(37 414)
Taux d’imposition légal en France	10%
Impôt théorique au taux courant en France	(3 741)
Différences permanentes	(185)
Utilisation de déficits antérieurs	-
CET	137
Déficit fiscal non activé et fiscalité différée non comptabilisée	4 064
Charge/produit d’impôt du groupe	275
Taux effectif d’impôt	-0,7%

Les différences permanentes comprennent principalement l’impact du Crédit d’impôt recherche (produit opérationnel non imposable fiscalement) ainsi qu’à la charge comptabilisée au titre d’IFRS 2.

NOTE 11 : ENGAGEMENTS

11.1. Engagements reçus au titre de contrats de licence et de distribution le cas échéant

Dans le cadre d'accords de licence et de distribution, la société BOEHRINGER INGELHEIM, la société RAFA, la société CKD et la société Veloxis se sont engagées à verser à la société :

- Des paiements forfaitaires en fonction du franchissement de certaines étapes de développement et d'atteinte de chiffre d'affaires ;
- Des royalties lors de la commercialisation des produits.

11.2. Engagements à la vue des contrats de sous-licence avec SELEXIS

Dans le cadre d'accords de licence commerciale signé avec la société SELEXIS, la société OSE IMMUNOTHERAPEUTICS s'est engagée à verser à la société SELEXIS :

- Des paiements forfaitaires en fonction du franchissement de certaines étapes, en rémunération de la licence consentie par SELEXIS ;
- Des royalties ou milestones (sur option en fonction du niveau des ventes) lors de la commercialisation des produits.

11.3. Engagements à la vue des contrats de sous-licence avec l'Inserm

Deux contrats d'exploitation ont été établis avec l'INSERM Nantes :

- En octobre 2011 pour le projet MD707, incluant le dépôt d'un brevet en copropriété ; et
- En mars 2013 pour le projet FR104/VEL-101 incluant le dépôt d'un brevet en copropriété.

Ces contrats accordent les droits d'exploitations mondiaux sur la licence de brevet pour chacun des projets.

Pour FR104/VEL-101, OSE Immunotherapeutics a signé avec Veloxis un contrat de sous-licence, qui prévoit de verser des redevances calculées sur les revenus de sous-licences.

11.4. 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 90 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.

Nantissement de compte bancaire rémunéré au profit du CIC à hauteur de 120 milliers d'euros.

Nantissement de compte bancaire rémunéré au profit de la BEI à hauteur de 230 milliers d'euros.

Garanties accordées

Garantie de paiement de loyer au profit du CIC pour 6 milliers d'euros.

Garantie de paiement de loyer supplémentaires au profit du CIC pour 315 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 PAR ACTION	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	22 287 405	21 808 105
Résultat net (perte) de l'exercice	(37 689)	37 445
Résultat de base par action (€/action)	(1,69)	1,71
Résultat dilué par action (€/action)	(1,69)	1,46

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.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité, de change, de taux d'intérêt et de crédit.

13.1. Risque de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité, elle a considéré que sa trésorerie disponible à la date de situation ainsi que les flux futurs de trésorerie lui permettront de financer ses études cliniques jusqu'au 31 décembre 2026.

13.2. Risque de change

L'exposition de la Société au risque de change résulte uniquement de relations commerciales avec des clients et des fournisseurs situés hors de la zone euro (devises en USD, GBP).

La société n'a pas pris, à son stade de développement, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de changes. En revanche, la société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité ne la contraigne à une plus grande exposition au risque de change.

La société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

13.3. Risque de crédit

Le risque de crédit provient de la trésorerie et des dépôts auprès des banques et des institutions financières, ainsi que des expositions liées au crédit clients, notamment les créances non réglées et les transactions engagées.

Le risque de crédit lié à la trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes.

13.4. Risque de taux d'intérêt

Non applicable.

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 :

RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX (montants en K€)	31 décembre 2025	31 décembre 2024
Salaires et autres avantages à court terme *	646	1 504
Jetons de présence	282	265
Paiements fondés sur des actions **	739	1 406
Honoraires	20	-
TOTAL	1 687	3 175

* 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

Partenariats stratégiques

En janvier 2026, la Société a pris acte de l'annonce de son partenaire Veloxis Pharmaceuticals, Inc. selon laquelle la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé la désignation de médicament orphelin au pegrizeprument (VEL-101) pour la prévention du rejet d'organe chez les patients subissant une transplantation hépatique.

Gouvernance

En mars 2026, la Société a annoncé la confirmation de Mr Marc Le Bozec comme Directeur Général permanent.

Développement du portefeuille clinique

Lusvertikimab (OSE-127)

En janvier 2026, la Société a annoncé la sélection de deux potentielles nouvelles indications cliniques pour le lusvertikimab (OSE-127) : la pouchite chronique et l'hydradénite suppurée. Ces indications ont été choisies sur la base d'un rationnel biologique solide axé sur l'IL-7R et sont pleinement alignées sur le plan stratégique 2026-2028 de la Société visant à étendre le lusvertikimab à des maladies immunitaires à fort potentiel thérapeutique et commercial. Le développement d'une ou des deux indications se poursuivra sous réserve de financement, le premier essai clinique de Phase 2 dans la pouchite chronique étant prévu de démarrer au deuxième semestre 2026.

BI 765063 & BI770371

Boehringer Ingelheim a décidé d'interrompre le développement du BI 770371 pour les personnes atteintes de cirrhose hépatique causée par la MASH après qu'une étude exploratoire de Phase 2 (NCT06675929) n'ait pas démontré d'efficacité pour soutenir un développement ultérieur dans cette indication.

Cette décision n'a pas d'impact sur le développement en oncologie en cours du BI 770371, qui était le programme initial et principal de la collaboration entre OSE et Boehringer Ingelheim, où le mécanisme d'action est distinct et où plusieurs programmes de Phase 1 restent actifs et progressent comme prévu.

TEDOPI®

En février 2026, le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) a émis une deuxième recommandation positive pour l'essai pivot de Phase 3 ARTEMIA en cours évaluant Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé. L'IDMC a indiqué que l'étude devait se poursuivre comme prévu, sans modification du protocole.

Le 22 mai 2026, la Société a annoncé les résultats positifs de Topline de l'étude clinique académique internationale de Phase 2 TEDOVA/GINECO-OV244b/ENGOT-ov58, promue par ARCAGY-GINECO. Cette étude évalue Tedopi® (OSE2101), seul ou en combinaison avec pembrolizumab, en traitement d'entretien chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute platine sensible (PSOC). Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation orale lors du congrès ASCO 2026.

Développement du portefeuille préclinique

OSE-230

OSE Immunotherapeutics a décidé de mettre en suspens le développement préclinique d'OSE-230 dans le cadre de sa stratégie continue de priorisation de portefeuille et d'allocation de capital disciplinée.

CLEC-1

Dans le cadre de la rationalisation continue du portefeuille de la Société, OSE arrêtera également les activités de recherche exploratoire liées au programme CLEC-1 en oncologie.

Ligne de financement PACEO avec Vester Finance

En avril 2026, la Société a annoncé que tous les bons de souscription d'actions prévus dans le cadre de ce contrat de financement avaient été exercés, permettant à la Société de lever un total de 15,5 M€ entre avril 2023 et avril 2026. Ce contrat a donc pris fin.

Ligne de financement IRIS

Le 2 juin 2026, la Société a conclu avec IRIS un accord de financement relais en fonds propres sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions.

Ce financement constitue la première étape d'une stratégie de financement plus large visant à soutenir la mise en œuvre du plan stratégique triennal de la Société. Dans ce cadre, la Société poursuit activement ses échanges avec des investisseurs institutionnels en Europe et aux États-Unis.

18.1.5 Comptes annuels pour l'exercice clos le 31 décembre 2025

ACTIF

État financier (en €)	31 déc. 2025			31 déc. 2024
	Brut	Amortissements et dépréciations	Net	Net
Capital souscrit non appelé I	-	-	-	-
Frais d'établissement II	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles				
Concessions, brevets et droits similaires	95 632	93 430	2 202	12 300
Fonds commercial	42 733 633	-	42 733 633	42 733 633
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	100 000
Immobilisations corporelles				
Constructions	316 531	257 044	59 487	74 014
Installations techniques, matériel et outillage industriels	1 570 306	1 375 873	194 433	221 812
Autres immobilisations corporelles	256 291	199 180	57 111	59 127
Immobilisations financières				
Participations	50 000 931	-	50 000 931	50 000 931
Autres titres immobilisés	207 618	7 684	199 934	317 706
Autres immobilisations financières ⁽¹⁾	1 456 344	-	1 456 344	1 353 801
Actif immobilisé III	96 637 286	1 933 211	94 704 075	94 873 323
Avances et acomptes versés sur commandes	609	-	609	-
Créances ⁽²⁾				
Créances Clients et Comptes rattachés	331 937	20 749	311 188	4 138 275
Autres créances	8 273 390	-	8 273 390	5 756 579
Charges constatées d'avance	2 242 529	-	2 242 529	2 287 343
Valeurs mobilières de placement				
Actions propres	-	-	-	-
Autres titres	14 135 777	-	14 135 777	14 987 192
Instruments financiers à terme et jetons détenus	-	-	-	-
Disponibilités	8 047 896	-	8 047 896	48 929 887
Actif circulant IV	33 032 138	20 749	33 011 388	76 099 275
Frais d'émission des emprunts V	-	-	-	-
Primes de remboursement des emprunts VI	-	-	-	-
Ecart de conversion et diff. d'évaluation actif VII	-	-	-	-
TOTAL GENERAL DE L'ACTIF (I à VII)	129 669 424	1 953 961	127 715 463	170 972 578
(1) Dont à moins d'un an	0			
(2) Dont à moins d'un an	9 450 129			

PASSIF

État financier (en €)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Capital (dont versé)	4 492 652	4 387 555
Primes d'émission, de fusion, d'apport	144 394 441	144 428 138
Réserve légale	100	100
Report à nouveau	(31 359 094)	(77 119 780)
Résultat de l'exercice (perte)	(34 197 654)	45 760 686

Capitaux propres I	83 330 445	117 456 699
Avances conditionnées	7 599 298	12 459 805
Autres fonds propres I bis	7 599 298	12 459 805
Provisions pour risques	1 276 183	754 868
Provisions pour charges	356 959	414 759
Provisions pour risques et charges II	1 633 142	1 169 627
Emprunts auprès des établissements de crédit	21 647 183	27 072 792
Emprunts et dettes financières diverses (2)	543 627	1 052 598
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 836 951	7 653 623
Dettes fiscales et sociales	2 927 152	2 009 794
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	8 523	64 093
Autres dettes	36	-
Produits constatés d'avance	1 189 106	2 033 567
Emprunts et dettes (1) III	35 152 578	39 886 467
Écarts de conversion et diff. d'évaluation passif IV	-	-
TOTAL GENERAL DU PASSIF (I à IV)	127 715 463	170 972 598

(1) Dont à moins d'un an (hors avances et acomptes reçus sur commandes en cours)

22 440 128

18 444 599

(2) Dont emprunts participatifs

Compte de résultat

Compte de résultat (en €)			31 déc. 2025	31 déc. 2024
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)	France	Autres		
Chiffre d'affaires	1 427 600	433 331	1 860 931	7 579 626
	Chiffre d'affaires		1 860 931	7 579 626
Subventions d'exploitation reçues			4 944 227	49 833
Reprises sur amortissements, dépréciation et provisions			454 106	567 436
Produits des cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles			-	-
Autres produits			836 277	62 600 355
	Total des produits d'exploitation		8 095 540	70 797 250
Autres achats et charges externes *			33 897 566	30 064 674
Impôts, taxes et versements assimilés			590 537	351 029
Salaires			7 391 794	7 279 839
Cotisations sociales			2 722 588	2 571 699
Dotations aux amortissements sur immobilisations			151 661	214 341
Dotations aux dépréciations sur immobilisations			-	-
Dotations aux dépréciations sur actif circulant			20 749	-
Dotations aux provisions			917 621	648 153
Valeurs comptables des immos. Incorporelles et corporelles cédées			-	-
Autres charges			860 043	516 142
	Total des charges d'exploitation		46 552 559	41 645 876
		* Dont crédit-bail mobilier	-	34 706
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (PERTE)			(38 457 019)	29 151 374
Produits financiers de participations (3)			14 138	13 945
Autres intérêts et produits assimilés (3)			871 801	1 466 738
Reprises sur dépréciations et provisions			-	13 550
Différences positives de change			-	-
Produit des cessions d'immobilisations financières			-	-
Produits nets sur cessions de VMP et d'instruments de trésorerie			-	-
	Produits financiers		885 939	1 494 233
Dotations aux provisions, amortissements et dépréciations			7 298	-
Intérêts et charges assimilées (4)			1 260 726	1 361 278
Différences négatives de change			-	-
Valeurs comptables des immobilisations financières cédées			-	-
Charges nettes sur cessions de VMP et d'instruments de trésorerie			-	-
	Charges financières		1 268 024	1 361 278
RÉSULTAT FINANCIER (PERTE)			(382 085)	132 955
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (PERTE)			(38 839 104)	29 284 329

Compte de résultat

Compte de résultat (en €)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Produits exceptionnels	-	13 807 646
Charges exceptionnelles	-	94 791
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	-	13 712 856
Participation des salariés aux résultats		
Impôt sur les bénéfices	(4 641 450)	(2 763 501)
TOTAL DES PRODUITS	8 981 479	86 099 129
TOTAL DES CHARGES	43 179 133	40 338 443
BÉNÉFICE OU PERTE	(34 197 654)	45 760 686
<i>(1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs</i>	-	7 729
<i>(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs</i>	-	650
<i>(3) Dont produits de sociétés liées</i>	14 138	13 945
<i>(4) Dont intérêts de sociétés liées</i>		

ANNEXE

Annexe au bilan et compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2025. Le total du bilan avant répartition s'élève à 127 715 463 € et est présenté sous forme de liste. Le compte de résultat fait apparaître une perte de € (34 197 654).

L'exercice a une durée de 12 mois, à compter du 1er janvier 2025 au 31 décembre 2025.

Les notes et tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ

Informations sur l'entité qui établit les états financiers consolidés

Entité établissant les états financiers consolidés

Ose Immunotherapeutics
22 boulevard Benoni Goullin – 44200 Nantes
SIREN : 479 457 715

Les copies des états financiers sont consultables au siège social au 22, boulevard Benoni Goullin à Nantes, dans ses bureaux au 10, Place de Catalogne à Paris et sur le site internet de la société.

Activité :

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie créée en 2004. Elle est issue de la fusion entre Orphan Synergie Europe Pharma et Effimune le 31 mai 2016.

L'activité de la Société est la conception, la recherche et le développement de produits de santé, de la découverte à l'autorisation de mise sur le marché, et toutes les opérations associées y compris la possible commercialisation. OSE Immunotherapeutics est active dans les domaines de l'immuno-oncologie et de l'inflammation. Son objectif est de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques via la découverte et le développement de nouvelles molécules.

La Société réalise des investissements majeurs en R&D (recherche et développement) pour le développement de nouvelles molécules. Ces montants sont entièrement comptabilisés en charges.

Localisation des activités de la Société :

La Société a son siège social au 22, boulevard Benoni Goullin à Nantes et des bureaux au 10, Place de Catalogne à Paris.

Effectifs :

Le nombre moyen d'employés est de 64 au 31 décembre 2025.

Le tableau ci-dessous représente le nombre d'employés par catégorie.

Effectif moyen

Catégorie des salariés	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Cadres	57	51
Employés	7	5
Total	64	56

Capital social

Rubriques concernées	Nombre	Valeur nominale	Montants en euros
Actions composant le capital en début d'exercice	21 937 777	0,20	4 387 555
Actions émises au cours de l'exercice	525 485	0,20	105 097
Actions remboursées au cours de l'exercice	-	-	-
Actions composant le capital en fin d'exercice	22 463 262	0,20	4 492 652

FAITS MARQUANTS

Partenariat stratégique

AbbVie - OSE230

Le 8 décembre 2025, OSE a annoncé un avenant à son accord de partenariat avec AbbVie concernant l'ABBV-230, un anticorps monoclonal conçu pour traiter les inflammations chroniques et sévères, actuellement en phase de développement préclinique. Aux termes de l'accord révisé, OSE Immunotherapeutics reprend le contrôle du développement précoce de l'ABBV-230, tandis qu'AbbVie conserve ses droits de contrôle du développement et de la commercialisation futurs après l'achèvement réussi d'une étude clinique de Phase 1.

Dans le cadre de l'accord de partenariat initial, annoncé en février 2024, OSE a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars et est éligible à recevoir jusqu'à 665 millions de dollars supplémentaires en matière de développement clinique, d'étapes réglementaires et commerciales, ainsi que des redevances sur les ventes nettes. En vertu du nouvel avenant, OSE Immunotherapeutics ne recevra plus le paiement d'étape précédemment prévu lié au démarrage d'une étude clinique de Phase 1, qui est décalé sur les étapes de développement suivantes.

L'Inserm et l'Université de Nantes

En septembre 2025, OSE a annoncé la signature d'un accord de partenariat stratégique visant à accélérer le développement de projets innovants dans les domaines de l'immunothérapie pour l'oncologie, l'inflammation et l'auto-immunité. Pour atteindre ces objectifs, les partenaires fédéreront leurs équipes scientifiques et mettront en commun leurs expertises et savoir-faire pour transformer des projets innovants en programmes prêts au développement industriel. Dans le cadre de ce nouveau partenariat, la démarche d'identification de projets menée par Inserm Transfert et l'Université de Nantes permettra à OSE Immunotherapeutics d'accéder aux programmes les plus prometteurs et pertinents issus des unités de recherche de l'Université de Nantes et de l'Inserm. Les projets sélectionnés bénéficieront d'un soutien financier et d'un accompagnement dédié.

Inside Therapeutics & Université d'Angers - Projet HexARN

Le 21 mai 2025, OSE a annoncé une collaboration stratégique avec Inside Therapeutics, basée à Angoulême/Bordeaux, et le laboratoire MiNT, basé à Angers, pour développer des thérapies à ARNm et accélérer le développement de nanomédicaments. OSE Immunotherapeutics a reçu 1,3 million d'euros de financement non dilutif de la part de l'appel à projets collaboratifs « *I-Démo régionalisé* », dans le cadre du plan « *France 2030* », opéré par Bpifrance pour le compte de l'État français et de la Région Pays de la Loire. OSE Immunotherapeutics dirigera ce programme de recherche préclinique de 36 mois intitulé « *HexARN* » pour relever les défis des thérapies basées sur l'ARNm, en particulier les molécules d'ARNm protégées par des nanoparticules lipidiques (LNP).

Scienta Lab

En janvier 2025, OSE a annoncé une collaboration stratégique avec Scienta Lab, leader en immunologie de précision basée sur l'intelligence artificielle (IA), pour exploiter la plateforme d'IA avancée de Scienta Lab dans le but de modéliser les maladies inflammatoires et identifier de potentiels biomarqueurs prédictifs d'efficacité pour les immunothérapies.

Développement du portefeuille clinique

Lusvertikimab (OSE-127)

En février 2025, la Société a présenté des données précliniques positives sur l'association d'anticorps monoiconaux antagoniste du récepteur IL-7 et un anticorps monoclonal (mAb) anti-IL-12/23 dans la rectocolite hémorragique chronique lors du 20e congrès ECCO, tenu à Berlin du 19 au 22 février 2025.

En février 2025, OSE a présenté toutes les données d'efficacité et de sécurité de la période d'induction de l'étude de Phase 2 CoTikiS, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, sur le Lusvertikimab (OSE-127) lors de deux présentations orales et d'un poster au 20e congrès de l'ECCO (Organisation européenne de la maladie de Crohn et de la Colite) à Berlin, démontrant une efficacité cliniquement significative et un profil de sécurité favorable chez les patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère. Le Lusvertikimab a démontré des taux élevés de rémission clinique et endoscopique après 10 semaines de traitement, ainsi qu'une amélioration histologique cliniquement significative et des taux d'amélioration histoscopique de la muqueuse (HEMI).

En mars 2025, OSE a organisé un webinaire réunissant des leaders d'opinion afin de présenter et commenter les derniers résultats des essais cliniques et les données scientifiques de Lusvertikimab, en particulier ses résultats positifs dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Les intervenants comprenaient le Pr Laurent Peyrin-Biroulet, le Pr Arnaud Bourreille et le Pr Vipul Jairath, accompagnés du Directeur Général d'OSE, Nicolas Poirier.

En avril 2025, OSE a annoncé la présentation de données supplémentaires sur l'efficacité et la sécurité de la période d'extension en ouvert (OLE) de 24 semaines de l'étude clinique de phase 2 CoTikiS sur le Lusvertikimab dans la colite ulcéreuse lors de la conférence Digestive Disease Week à San Diego.

En mai 2025, lors de la Digestive Disease Week à San Diego (3 – 6 mai 2025), OSE a présenté les résultats complémentaires de la période d'extension en ouvert (*Open Label Extension* ou OLE) de l'étude clinique de Phase 2 CoTikiS sur le Lusvertikimab, qui ont démontré un renforcement de la réponse au traitement et une réponse durable, avec un taux élevé de rémission symptomatique.

En résumé :

- Les taux de rémission symptomatique se sont améliorés pour tous les groupes de dose au cours de la période OLE, suggérant un renforcement de l'efficacité ;
- 92 % des patients ayant obtenu une rémission symptomatique avec l'une ou l'autre dose de lusvertikimab au cours de la période d'induction l'ont maintenue pendant la période OLE ;
- 61 % des patients n'ayant pas obtenu de rémission symptomatique avec l'une ou l'autre des doses de lusvertikimab au cours de la période d'induction y sont parvenus au cours de la période OLE ;
- 85 % des patients du groupe placebo durant la période d'induction ont obtenu une rémission symptomatique après avoir reçu la dose la plus élevée au cours de la période OLE ;
- 82 % des patients ont observé une rémission des saignements rectaux à la fin de l'OLE ;
- Lusvertikimab a été bien toléré sur une période de traitement de 34 semaines, avec un bon profil de sécurité.

TEDOPI® en monothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)

En juin 2025, OSE a présenté l'étude en cours ARTEMIA (NCT06472245) au congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) à Chicago. ARTEMIA est un essai pivot international de Phase 3 du vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® (OSE-2101) comparé à docetaxel chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique et présentant une résistance secondaire à l'immunothérapie.

En novembre 2025, OSE a annoncé que le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) supervisant l'essai clinique pivot international de Phase 3 ARTEMIA, évaluant Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), avait émis une recommandation positive de poursuivre l'étude sans modifications. Une deuxième revue IDMC est prévue au premier trimestre 2026.

TEDOPI® dans d'autres indications

En mars 2025, OSE a annoncé que le critère d'évaluation principal avait été atteint dans l'étude TEDOPaM (GERCOR D17-01 PRODIGE 63 ; NCT03806309), un essai clinique de Phase 2 promu et conduit par le groupe français de cliniciens en oncologie GERCOR. L'étude a évalué la chimiothérapie FOLFIRI (bras A) et le vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® (OSE-2101) combiné à FOLFIRI (bras B) comme traitement d'entretien chez les patients HLA-A2 positifs atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) avancé ou métastatique sans progression après huit cycles de chimiothérapie d'induction avec Folfirinox.

En juin 2025, le Groupe d'oncologie GERCOR a présenté ces résultats au congrès annuel de *l'American Society of Clinical Oncology (ASCO)* à Chicago. L'essai a atteint son objectif principal, montrant une survie globale à 12 mois de 65 % dans le bras B, et une toxicité minimale pour Tedopi® associé au FOLFIRI en traitement d'entretien. Deux réponses complètes ont été observées lors de l'ajout de Tedopi®. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé.

En septembre, OSE et la Fondation FoRT (*Fondazione Ricerca Traslazionale*) ont annoncé la fin du recrutement des patients dans un essai clinique de Phase 2 Combi-TED (NCT04884282) évaluant le vaccin thérapeutique contre le cancer Tedopi® en association avec l'anti-PD1 nivolumab ou le docetaxel chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).

BI 765063 & BI 770371 : Anticorps monoclonaux SIRPα

En mai 2025, OSE a partagé les premières preuves cliniques de la modulation immunitaire innée et de l'activité antitumorale via le blocage de SIRPα dans les deux essais menés par Boehringer Ingelheim évaluant BI 765063 et BI 770371. Dans une étude de Phase 1b, BI 765063 a démontré un profil de sécurité gérable ainsi que des signes préliminaires d'activation immunitaire et d'activité antitumorale additive lorsqu'il est associé à l'ezablenimab et au cétuximab, un inhibiteur de PD-1. De plus, dans un essai ouvert de Phase I, l'anti-SIRPα BI 770371 de nouvelle génération, seul ou en association avec l'ezablenimab, un inhibiteur de PD-1, s'est révélé bien toléré chez les patients atteints de tumeurs solides avancées.

En juin 2025, Boehringer Ingelheim a présenté de nouvelles données sur les anticorps monoclonaux anti-SIRPα, développés en partenariat avec OSE, dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou et dans des tumeurs solides avancées, au congrès annuel de *l'American Society of Clinical Oncology (ASCO)* à Chicago.

Plan stratégique 2026-2028

En décembre 2025, la Société a dévoilé son nouveau plan stratégique à 3 ans, conçu pour accélérer le développement de ses programmes les plus prometteurs et les plus avancés, lusvertikimab et Tedopi®, tout en maintenant une discipline financière rigoureuse. Ce plan crée plusieurs catalyseurs à court terme et renforce l'engagement d'OSE Immunotherapeutics en faveur de l'innovation en immunologie. Il prévoit les principes suivants :

- Finalisation de la phase 3 de Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules ;
- Une ou deux nouvelles indications de maladies rares/spécialisées pour lusvertikimab ;
- Formulation sous-cutanée et stratégie de combinaison pour lusvertikimab dans la rectocolite hémorragique.

Développement du portefeuille préclinique

En avril 2025, OSE a présenté plusieurs posters sur les données précliniques de sa nouvelle technologie de cytokines avec CIS-Demasking OSE-CYTOMASK® et sur la cible du point de contrôle immunitaire CLEC-1 lors du congrès annuel de *l'American Association for Cancer Research (AACR)* à Chicago.

Gouvernance

Conseil d'administration

En septembre 2025, lors de l'Assemblée générale, les actionnaires ont notamment voté pour un renouvellement intégral du Conseil d'administration. Les administrateurs suivants ont été nommés :

- Caroline Mary, en tant que représentante des salariés actionnaires.
- Pascale Briand, Markus Cappel, Jonathan Cool, Marc Le Bozec, Shihong Nicolaou et Alexis Peyroles.

Après l'Assemblée générale, le nouveau Conseil d'administration a tenu sa première réunion et a élu le Dr Markus Cappel comme Président.

En octobre 2025, la Société a annoncé la révocation de Mr Nicolas Poirier de son mandat de Directeur Général et la nomination de Mr Marc Le Bozec comme Directeur Général par intérim. Marc Le Bozec a conseillé de nombreuses sociétés de biotechnologie en tant que consultant, administrateur et investisseur. Il a créé et géré deux fonds d'investissement biotechnologiques chez Financière Arbevel.

Comité exécutif

En juin 2025, la Société a annoncé la nomination de Mr Thomas Gidoïn comme Directeur Financier et membre du Comité Exécutif. Mr Thomas Gidoïn apporte à la Société plus de 15 années d'expertise internationale dans les domaines des marchés des capitaux, de la stratégie financière et de la gouvernance.

En octobre 2025, Mme Sonya Montgomery a été nommée Directrice du Développement et de la Stratégie de Portefeuille et membre du Comité Exécutif. Le Dr Sonya Montgomery possède plus de 20 ans d'expérience dans la direction de stratégies de R&D au sein de grandes entreprises des sciences de la vie.

FAITS MARQUANTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Partenariats stratégiques

En janvier 2026, la Société a pris acte de l'annonce de son partenaire Veloxis Pharmaceuticals, Inc. selon laquelle la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis a accordé la désignation de médicament orphelin au pegrizeprium (VEL-101) pour la prévention du rejet d'organe chez les patients subissant une transplantation hépatique.

Gouvernance

En mars 2026, la Société a annoncé la confirmation de Mr Marc Le Bozec comme Directeur Général permanent.

Développement du portefeuille clinique

Lusvertikimab (OSE-127)

En janvier 2026, la Société a annoncé la sélection de deux potentielles nouvelles indications cliniques pour le lusvertikimab (OSE-127) : la pouchite chronique et l'hydradénite suppurée. Ces indications ont été choisies sur la base d'un rationnel biologique solide axé sur l'IL-7R et sont pleinement alignées sur le plan stratégique 2026-2028 de la Société visant à étendre le lusvertikimab à des maladies immunitaires à fort potentiel thérapeutique et commercial. Le développement d'une ou des deux indications se poursuivra sous réserve de financement, le premier essai clinique de Phase 2 dans la pouchite chronique étant prévu de démarrer au deuxième semestre 2026.

BI 765063 & BI770371

Boehringer Ingelheim a décidé d'interrompre le développement du BI 770371 pour les personnes atteintes de cirrhose hépatique causée par la MASH après qu'une étude exploratoire de Phase 2 (NCT06675929) n'ait pas démontré d'efficacité pour soutenir un développement ultérieur dans cette indication.

Cette décision n'a pas d'impact sur le développement en oncologie en cours du BI 770371, qui était le programme initial et principal de la collaboration entre OSE et Boehringer Ingelheim, où le mécanisme d'action est distinct et où plusieurs programmes de Phase 1 restent actifs et progressent comme prévu.

TEDOPI®

En février 2026, le Comité indépendant de surveillance des données (IDMC) a émis une deuxième recommandation positive pour l'essai pivot de Phase 3 ARTEMIA en cours évaluant Tedopi® dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé. L'IDMC a indiqué que l'étude devait se poursuivre comme prévu, sans modification du protocole.

Le 22 mai 2026, la Société a annoncé les résultats positifs de Topline de l'étude clinique académique internationale de Phase 2 TEDOVA/GINECO-OV244b/ENGOT-ov58, promue par ARCAGY-GINECO. Cette étude évalue Tedopi® (OSE2101), seul ou en combinaison avec pembrolizumab, en traitement d'entretien chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute platine sensible (PSOC). Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation orale lors du congrès ASCO 2026.

Développement du portefeuille préclinique

OSE-230

OSE Immunotherapeutics a décidé de mettre en suspens le développement préclinique d'OSE-230 dans le cadre de sa stratégie continue de priorisation de portefeuille et d'allocation de capital disciplinée.

CLEC-1

Dans le cadre de la rationalisation continue du portefeuille de la Société, OSE arrêtera également les activités de recherche exploratoire liées au programme CLEC-1 en oncologie.

Ligne de financement PACEO avec Vester Finance

En avril 2026, la Société a annoncé que tous les bons de souscription d'actions prévus dans le cadre de ce contrat de financement avaient été exercés, permettant à la Société de lever un total de 15,5 M€ entre avril 2023 et avril 2026. Ce contrat a donc pris fin.

Ligne de financement IRIS

Le 28 mai 2026, OSE Immunotherapeutics a annoncé la mise en place d'un financement relais flexible en fonds propres sous la forme d'un programme d'émission d'obligations convertibles en actions nouvelles assorties de bons de souscription d'actions (OCABSA), conclu avec IRIS.

Ce dispositif vise à renforcer la flexibilité financière de la Société et à sécuriser son horizon de trésorerie dans l'attente de financements complémentaires potentiels, notamment au travers de partenariats stratégiques portant sur certains actifs du portefeuille.

La Société considère que ce financement relais lui permettra de poursuivre l'exécution de ses priorités stratégiques ainsi que le développement de ses programmes cliniques en cours.

Méthodes et règles comptables

Les comptes annuels ont été établis conformément au règlement ANC n°2014-03 (Plan comptable général) tel qu'adapté par les règlements modificatifs.

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

- Continuité des opérations de la Société,
- Cohérence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- Indépendance des exercices,

Et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Changement de méthodes comptables

Le règlement ANC n° 2022-06, approuvé le 30 décembre 2023, modifie le Plan Comptable Général et s'applique à compter du 1er janvier 2025. Il revoit la définition des produits et charges exceptionnels, supprime l'utilisation des « transferts de charges » et modifie le format des états financiers.

Les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ont été établis et présentés conformément au présent règlement. Les impacts de la nouvelle réglementation sur les principaux postes pour 2025 sont décrits ci-dessous.

Conformément aux dispositions transitoires du règlement ANC n°2022-06, les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2024 n'ont pas été retraités. Les incidences de première application sont présentées dans la note « Incidence du changement comptable ».

Incidences du changement de méthodes comptables

A. IMPACTS DE LA NOUVELLE DÉFINITION DES PRODUITS ET CHARGES EXCEPTIONNELS ET DE LA SUPPRESSION DES « TRANSFERTS DE CHARGES » SUR L'EXERCICE 2025

A partir du 1er janvier 2025, conformément à l'article 513-5 du Plan Comptable, les produits et charges exceptionnels d'OSE Immunotherapeutics n'incluent que les amortissements réglementés. Ce changement entraîne le reclassement en résultat opérationnel avant impôt des opérations liées à l'attribution d'actions gratuites et à la cession de l'actif de 13,7M€ auprès de Boehringer Ingelheim qui, avant l'application de la nouvelle réglementation, étaient comptabilisées par nature en produits et charges non courants.

Auparavant, les provisions liées aux plans d'attribution gratuite d'actions étaient comptabilisées en provisions opérationnelles puis transférées via un compte « transfert de charges ».

Lors de la livraison des actions aux salariés, la perte correspondant à la valeur nette comptable des actions propres a été comptabilisée en charge non récurrente.

B. AUTRES RECLASSEMENTS

Au 31 décembre 2024, les dettes en comptes courants avec les filiales sont présentées en « Autres passifs financiers » pour 1 053 K€ contre 544 K€ au 31 décembre 2025.

Méthode des coûts historiques

La méthode de base utilisée pour évaluer les éléments comptabilisés dans les comptes est la méthode du coût historique.

Informations relatives aux opérations inscrites au bilan et au compte de résultat

Seules les informations significatives sont mentionnées en annexe.

Continuité des opérations de la Société

Au 31 décembre 2025, la trésorerie totale de la Société s'élève à 22,2 millions d'euros, comprenant la trésorerie et les équivalents de trésorerie ainsi que les dépôts à terme courants et non courants.

Postérieurement à la clôture, la Société a mis en place une ligne de financement flexible en fonds propres avec IRIS. Sur la base des hypothèses actuelles retenues par la Direction, incluant notamment le plan de trésorerie actualisé, les décaissements prévisionnels liés aux programmes de développement clinique en cours, le phasage des dépenses opérationnelles ainsi que l'utilisation de cette ligne de financement, et sans prise en compte des revenus potentiels issus des ventes compassionnelles, la Société estime disposer des ressources financières nécessaires pour financer ses activités jusqu'au 31 décembre 2026.

Les hypothèses retenues intègrent notamment :

- l'encaissement du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) pour un montant de 4,6 millions d'euros ; et
- des augmentations de capital réalisées dans le cadre de la ligne de financement IRIS correspondant à l'exercice de 3 100 bons de souscription d'actions (BSA), sur la base d'un cours de l'action retenu de 4,37 euros, intégrant une décote de 5 % ainsi qu'une commission de 3 %.

Cette estimation ne prend notamment pas en compte :

- d'éventuels paiements d'étapes futurs liés aux accords de partenariat en cours ;
- la conclusion de nouveaux partenariats stratégiques ;
- ni la réalisation d'opérations de financement complémentaires.

En conséquence, le Conseil d'administration a retenu le principe de continuité d'exploitation pour l'établissement des états financiers.

Néanmoins, la capacité de la Société à poursuivre ses activités au-delà de cet horizon demeure dépendante de sa capacité à obtenir des financements complémentaires et/ou à conclure de nouveaux partenariats stratégiques. Cette situation constitue une incertitude significative susceptible de jeter un doute important sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation au-delà de l'horizon de trésorerie actuellement estimé.

Immobilisations incorporelles

Le fonds de commerce est comptabilisé à son coût d'acquisition (hors droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'acte directement attribuables à l'acquisition).

Il n'est pas amorti mais fait l'objet d'un test de dépréciation lorsqu'il existe un indice de perte de valeur.

Une perte de valeur est comptabilisée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable.

Les résultats des tests de dépréciation sont présentés ci-dessous dans les notes annexes aux immobilisations incorporelles.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, composé du prix d'achat et des coûts directement attribuables.

Immobilisations financières

Titres de participation

Les titres de participation correspondent aux actions détenues par la Société dans des entités sur lesquelles elle exerce un contrôle ou une influence notable, directement ou indirectement.

Ils sont initialement comptabilisés à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport.

A chaque date de clôture, les titres de participation sont évalués à leur valeur d'utilité, déterminée notamment en fonction de critères tels que la rentabilité, les perspectives de développement et l'actif net des participations.

Lorsque la valeur comptable dépasse la valeur d'utilité, une perte de valeur est comptabilisée pour la différence.

Les résultats des tests de dépréciation sont présentés dans les notes relatives aux actifs financiers.

Actions propres et contrat de liquidité

Les opérations relatives au contrat de liquidité conclu par la Société avec un intermédiaire financier sont comptabilisées conformément à l'Avis CNC n° 98-D et au Bulletin CNCC n° 137 (mars 2005), comme suit :

- les actions propres sont comptabilisées au compte 277 « Actions propres » ;
- une provision pour dépréciation est constituée lorsque le cours moyen du dernier mois de l'exercice est inférieur au coût d'acquisition ;
- les gains ou pertes sur cessions sont déterminés selon la méthode du premier entré, premier sorti (FIFO) ;
- la trésorerie versée à l'intermédiaire et non encore utilisée est comptabilisée au compte 276 « Autres créances ».

Autres immobilisations financières

Les prêts, dépôts et autres actifs financiers sont évalués à leur valeur nominale. Une perte de valeur est constatée lorsque leur valeur recouvrable est inférieure à leur valeur comptable.

Charges de recherche et développement

Les dépenses de recherche engagées pour acquérir de nouvelles connaissances scientifiques ou techniques sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les activités de développement impliquent l'application des résultats de la recherche à un plan ou à une conception pour la production de produits ou de procédés nouveaux ou substantiellement améliorés.

Les frais de Recherche et Développement sont systématiquement comptabilisés en charges en fonction de l'avancement des projets. A la clôture, sur la base des informations transmises par les prestataires ou des calendriers d'exécution prévus dans les contrats, la Direction détermine l'avancement pro rata temporis pour chacune des prestations de recherche et régularise, le cas échéant, les dépenses de l'année.

Certaines dépenses de recherche et développement donnent lieu à un crédit d'impôt recherche (CIR) (CIR). Ce crédit d'impôt est comptabilisé en produit de l'exercice concerné, en diminution de la charge d'impôt sur les sociétés.

Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur coût d'acquisition (hors droits, honoraires ou commissions et frais d'acte directement attribuables à l'acquisition).

Lorsque leur valeur comptable est supérieure à leur valeur de marché, une perte de valeur est constatée pour la différence.

Créances

Les créances sont comptabilisées à leur valeur nominale. Une perte de valeur est constatée lorsqu'il existe un risque de non-recouvrement.

Engagements de retraite

Lors de leur départ, les salariés de la Société ont droit à des indemnités conformément aux exigences légales et aux dispositions de la convention collective applicable.

Conformément aux recommandations CNC n° 2003-R01 et ANC n° 2013-02, la Société a choisi de comptabiliser une provision pour engagements de retraite dans ses comptes sociaux.

Fin 2021, l'ANC a modifié ce règlement en introduisant une option concernant la méthode d'attribution des droits à prestations au titre des régimes à prestations définies, où l'octroi d'un avantage est conditionné à la fois à l'ancienneté, pour un montant maximum plafonné, et au fait qu'un collaborateur soit employé par l'entité lorsqu'il atteint l'âge de la retraite. Ces nouvelles dispositions entrent en vigueur pour l'exercice ouvert à la date de publication de la présente recommandation modifiée. La méthode utilisée pour comptabiliser les écarts actuariels est la comptabilisation immédiate et intégrale en résultat.

L'estimation des engagements de retraite est réalisée de manière rétrospective pro rata temporis (droits individuels acquis au jour de la retraite, au prorata de la date de calcul) sur la base d'une hypothèse de départ volontaire du salarié à l'âge de 64 ans, en tenant compte des éléments suivants :

- Paramètres propres à chacun des salariés de l'entreprise (âge à la clôture, ancienneté, statut, taux de mortalité et salaire brut annuel),
- Données spécifiques à l'entreprise (convention collective, hypothèse d'évolution de la masse salariale, prévision du taux de rotation du personnel et taux de cotisations sociales),
- Taux d'actualisation retenu à 3,62% (recommandé par IAS19).

Les éventuels montants couverts par une assurance spécifique sont mentionnés dans les engagements reçus.

Opérations en devises

Les charges et produits libellés en devises sont convertis au taux de change en vigueur à la date de la transaction. Les actifs et passifs monétaires libellés en devises sont convertis au taux de change de clôture à la date de clôture. Les différences de change résultant de la conversion des créances et des dettes sont comptabilisées au bilan sous la rubrique « Écarts de conversion ».

Les pertes de change latentes non compensées sont couvertes, en tout ou partie, par une provision pour risques.

Provisions

Des provisions sont constituées lorsque, à la date de clôture, la Société a une obligation actuelle envers un tiers et qu'il est probable ou certain que cette obligation se traduira par une sortie de ressources sans contrepartie équivalente.

Cette obligation peut être légale, réglementaire, contractuelle ou découler des pratiques de la Société.

Le montant de la provision correspond à la meilleure estimation de la sortie de ressources que la Société s'attend à subir pour éteindre l'obligation.

Notes relatives à des postes spécifiques du bilan

Actifs incorporels :

En K€	01 janv. 2025	Augmentations	Diminutions	31 déc. 2025
Fonds commercial	42 734	-	-	42 734
Total	42 734	-	-	42 734

En 2016, suite à l'acquisition d'Effimune, la Société a comptabilisé deux molécules, FR104 et OSE-127, sur la base de valorisations dérivées des flux de trésorerie futurs estimés.

Des tests de dépréciation sont effectués au moins une fois par an sur les immobilisations incorporelles à durée d'utilité indéfinie qui ne sont pas amorties.

Dans le cadre d'un accord de licence mondial avec Veloxis Pharmaceuticals, la Société a transféré les droits mondiaux de développement, de fabrication, d'enregistrement et de commercialisation de la molécule FR104 pour toutes les indications de transplantation.

Actifs financiers :

En K€	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Titres de participation	50 001	50 001
Contrat de liquidité et actions propres	200	317
Dépôts et cautionnements	1 456	1 354
Total	51 657	51 672

Titres de participation

Les titres de participation sont constitués des actions OPI, OSE Pharma International pour 50 000 K€ et des actions OSE Immunotherapeutics Inc. pour 1 K€.

OPI, filiale à 100% d'OSE Immunotherapeutics, est une société suisse créée en février 2012, qui détient les droits du produit Tedopi® (OSE-2101) et ne possède aucune autre molécule.

Au 31 décembre 2025, la Société a réalisé un test de dépréciation de la molécule OSE-2101. La valeur recouvrable a été déterminée selon la méthode de l'actualisation des flux de trésorerie futurs (DCF). Les principales hypothèses utilisées sont les suivantes :

- les flux de trésorerie projetés sont basés sur les business plans de la direction sur une période de 15 ans, sans application de valeur terminale ;
- taux d'actualisation de 15 % : il s'agit d'un taux après impôts appliqué aux flux de trésorerie après impôts ;
- des probabilités de succès conformes à celles généralement observées dans le secteur de l'oncologie ;
- taux d'imposition de 15%.

La Société a réalisé les analyses de sensibilité suivantes, dont aucune n'a conduit à une dépréciation de la valeur comptable de cette molécule :

- Taux de réduction : analyse de sensibilité réalisée dans une plage de 14 % à 16 % sans impact sur la quantité transportée de la molécule ;
- Probabilité de succès : analyse de sensibilité réalisée dans une plage de plus ou moins 10 %, sans impact sur la quantité transportée de la molécule.

Contrat de liquidité et actions propres

Au 31 décembre 2025, le contrat se répartit comme suit :

- Liquidité : 413 milliers d'euros
- Actions propres : 200 milliers d'euros

Variation des actions propres :

Nombre d'actions propres	
Actions détenues au 01/01/2025	42 457
Acquises au cours de la période	307 790
Cédées au cours de la période	310 161
Actions détenues au 31/12/2025	40 086

Les actions propres font l'objet d'une provision pour dépréciation de 8 milliers d'euros.

Intermédiaire (en milliers d'euros)	Nombre d'actions	Prix de revient	Valorisation historique	Cours moyen des actions 12/2025	Valorisation à la clôture	Moins-values latentes
Titres de placement	40 086	€ 5.17	207	€ 4.98	200	(8)

Capital autorisé, titres donnant accès au capital, engagements d'augmentation de capital :

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital
Au 31 décembre 2023		4 330 220	143 328 473	3 123 700	21 651 101
Janvier	Augmentation de capital – actions gratuites	23 335	(23 335)	116 676	21 767 777
Juin	Augmentation de capital – bons de souscription d'actions	12 000	202 500	60 000	21 827 777
Décembre	Augmentation de capital – bons de souscription d'actions	22 000	920 500	110 000	21 937 777
Au 31 décembre 2024		4 387 555	144 428 138	286 676	21 937 777
Avril/juin	Augmentation de capital – actions gratuites	101 097	(101 097)	505 485	22 445 262
Septembre	Augmentation de capital – bons de souscription d'actions	4 000	67 400	20 000	22 465 262
Septembre	Augmentation de capital – actions propres	(400)	-	(2 000)	22 463 262
Au 31 décembre 2025		4 492 252	144 394 441	523 485	22 463 262

Bons de souscription d'actions, bons de souscription d'actions de fondateur et actions gratuites

La Société a émis les plans de bons de souscription d'actions et de bons de souscription d'actions de fondateur suivants :

Type	Date de création	Prix d'exercice	Période de souscription expirée	Exercés en 2025	Instruments de capitaux propres en circulation
BSPCE 2020	17 juin 2020	€ 6.14	17 juin 2025	-	-
BSPCE 2021	29 juin 2021	€ 11.05	29 juin 2026	-	80 000
BSPCE 2022	23 juin 2022	€ 6.22	23 juin 2027	-	80 000
BSA 2022	13 juillet 2022	€ 6.25	13 juillet 2027	-	60 000
BSPCE 2023	22 juin 2023	€ 3.57	22 juin 2028	20 000	20 000
BSPCE 2024	19 juin 2024	€ 7.56	19 juin 2029	-	80 000
TOTAL				20 000	320 000

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

Type	Date d'attribution	Nombre d'actions attribuées	Juste valeur à la date d'attribution	Période d'acquisition	Conditions
2022-3	12 juin 2022	116 676	€ 7.00	1 an	Présence et performance
2023	23 janvier 2024	11 107	€ 3.78	1 an	Présence
2024-1	23 janvier 2024	161 800	€ 3.78	1 an	Présence
2024-2	23 janvier 2024	217 678	€ 3.78	1 an	Présence
2024-3	16 avril 2024	29 400	€ 4.62	1 an	Présence
2024-4	19 juin 2024	20 600	€ 6.07	1 an	Présence
2024-5	19 juin 2024	75 000	€ 6.07	1 an	Présence
2024-6	4 décembre 2024	8 349	€ 7.42	1 an	Présence
2024-7	4 décembre 2024	10 000	€ 7.42	1 an	Présence
2024-9	27 janvier 2025	226 700	€ 6.28	1 an	Présence
2024-11	23 septembre 2025	2 000	€ 6.06	1 an	Présence
Au 31 décembre 2025		879 310			

Les attributions d'actions gratuites sont assorties d'une condition de présence.

Le tableau ci-dessous précise les hypothèses retenues pour la valorisation des plans de bons de souscription d'actions et de bons de souscription d'actions de fondateur attribués les années précédentes et restant en cours au 31 décembre 2025.

	Bons de souscription d'actions de fondateur 2021	Bons de souscription d'actions de fondateur 2022	Bons de souscription d'actions 2022	Bons de souscription d'actions de fondateur 2023	Bons de souscription d'actions 2024
Date d'établissement du plan par l'AG	24/06/2021	23/06/2022	13/07/2022	22/06/2023	19/06/2024
Nombre d'actions autorisées	80 000	80 000	60 000	80 000	80 000
Prix de souscription	€0.00	€0.00	€0.70	€0.00	€0.00
Date de souscription	24/06/2021	23/06/2022		22/06/2023	16/06/2024
Acquisition des bons de souscription d'actions	À la souscription	À la souscription	À la souscription	À la souscription	À la souscription
Prix d'exercice	11,05 €/action	6,63 €/action	6,25 €/action	3,57 €/action	7,56 €/action
Type d'option	Américaine	Américaine	Américaine	Américaine	Américaine
Cours spot	€11.32	€6.64	€6.23	€3.57	
Échéance	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans
Volatilité	53,94%	58,87%	55,17%	60,29%	65,00%
Taux d'intérêt EUR	-0.2509%	1,9422%	1,5951%	3,2948%	2,62%
Rendement du dividende	0%	0%	0%	0%	0%
Juste valeur estimée par bon de souscription d'actions	5,17	3,42	3,01	1,84	2,35
Nombre d'options souscrites	80 000	80 000	60 000	80 000	80 000
Prix de souscription	0,00	0,00	0,70	0,00	0,00
Nombre d'options exercées					
Date d'expiration contractuelle	24/06/2026	23/06/2027	13/07/2027	22/06/2028	19/06/2029
Période d'acquisition	aucune	Néant	aucune	aucune	aucune

Au cours de l'exercice 2025, le Groupe n'a pas mis en place de nouveau plan.

Avances conditionnées :

Les avances conditionnées au passif du bilan correspondent à :

a) Une avance remboursable accordée par l'organisme de financement Bpifrance, suite à la signature d'une convention de financement du programme de recherche EFFIMAB pour un montant total de 5 263 849 €, sous réserve de justifier de dépenses totales de 10 527 700 €.

Il s'agit d'une avance remboursable selon des critères de réussite ou d'échec technique du programme concerné. En cas de défaut, la Société remboursera la somme totale de 5 263 849 € entre 31 décembre 2026 et septembre 2032.

Au 31 décembre 2025, OSE Immunotherapeutics a perçu 5 263 849 €.

b) Une avance remboursable accordée par l'organisme de financement Bpifrance, suite à la signature d'une convention de financement du programme de recherche EFFICLIN pour un montant total de 9 196 943 € (dont 1 090 753 € sous forme de subvention et 8 106 194 € sous forme d'avance), sous réserve de justifier de dépenses totales de 15 328 239 €.

Il s'agit d'une avance remboursable selon des critères de réussite ou d'échec technique du programme concerné.

Au 31 décembre 2024, OSE Immunotherapeutics a perçu 6 044 000 € d'avance remboursable. Par ailleurs, BPI France a constaté un indu d'un montant de 520 806 € en fin de programme. Cet indu a été intégralement remboursé sur l'exercice 2024.

Le 9 avril 2025, le projet a été déclaré en échec selon les termes suivants :

- Remboursement partiel de l'avance récupérable de 1 104 639 € avec une actualisation de 329 205€, intégralement remboursé en juin 2025 ;
- Abandon de créance d'un montant de 4 089 350€, comptabilisé en subventions d'exploitation.

c) Une avance remboursable, accordée par l'organisme de financement Bpifrance, suite à la signature d'une convention de financement du programme de recherche COVEPIT 1 pour un montant total de 5 187 918 € (dont 1 556 376 € sous forme de subvention et 3 631 542 € sous forme d'avance), sous réserve de justifier de dépenses totales de 6 484 898 €.

Il s'agit d'une avance remboursable selon des critères de réussite ou d'échec technique du programme concerné. En cas de défaillance, l'entreprise devra rembourser 3 755 272 € à compter du 31 décembre 2024.

Le 17 janvier 2023, le projet est déclaré échec selon les modalités suivantes :

- Remboursement partiel de l'avance récupérable de 339 501 € avec actualisation, à rembourser sur deux ans, à compter de juin 2025 ;
- Abandon de dette d'un montant de 1 923 841 €, comptabilisé en produit exceptionnel.

Au 31 décembre 2025, OSE Immunotherapeutics a remboursé 127 313,25€ ; les remboursements étant étalés sur les années 2025 à 2027.

d) Une avance remboursable accordée par l'organisme financier Bpifrance, suite à la signature d'une convention financière pour le programme de recherche I DEMO TEDOPI pour un montant total de 8 426 562 €, sous réserve de justifier de dépenses totales de 24 075 892 €.

Il s'agit d'une avance remboursable selon des critères de réussite ou d'échec technique du programme concerné. En cas de défaut, la Société devra rembourser 12 263 561 € à compter du 31 décembre 2030.

Au 31 décembre 2025, la Société a reçu 2 106 641 €.

e) Une avance remboursable accordée par l'organisme financier Bpifrance, suite à la signature d'une convention financière pour le programme de recherche I DEMO Régionalisé d'un montant total de 1 300 000 € (dont 780 000 € sous forme de subvention et 520 000 € sous forme d'avance), sous réserve de justifier de dépenses totales de 2 629 427 €.

Il s'agit d'une avance remboursable selon des critères de réussite ou d'échec technique du programme concerné. En cas de défaut, la Société devra rembourser 208 000 € à compter du 31 décembre 2028.

Au 31 décembre 2025, la Société n'a reçu aucune avance.

Dettes financières :

Les dettes financières au passif du bilan correspondent à la signature, en mai 2020, d'un contrat non dilutif d'un montant de 7 millions d'euros sous la forme d'un Prêt Garanti par l'État (PGE) mis en place dans le cadre de la pandémie de COVID-19, avec un groupe de banques françaises.

Par ailleurs, en février 2021, la Société a signé un contrat de prêt de 25 millions d'euros avec la BEI qui sera disponible en 3 tranches selon les critères définis dans le contrat. La première tranche de 10 millions d'euros sans conditions a été versée début juillet 2021. La deuxième tranche de 10 millions d'euros a été versée en novembre 2022.

Ce prêt est assorti d'un taux d'intérêt fixe de 5 % par an et versé annuellement, sur une maturité de cinq ans (chaque tirage est traité séparément en termes de maturité). Le remboursement de chaque tranche sera donc effectué à l'issue d'une période de cinq ans après la date de décaissement de ladite tranche.

En janvier 2025, la Société a remboursé un remboursement anticipé de 3 millions d'euros.

Par ailleurs, la société, pour étendre sa visibilité financière, a pu sécuriser plusieurs lignes de financement au cours du premier semestre 2023 en raison des incertitudes pesant sur les marchés financiers.

La Société a pu obtenir des prêts pour un montant total de 5,3 M€ (dont 0,6 M€ soumis à une condition suspensive au 30 juin 2023, levée en septembre 2023) grâce au soutien collectif de la Région Pays de la Loire, de Bpifrance et de son pool bancaire, du CIC, du Crédit Mutuel et de la BNP, lui permettant de financer ses programmes de R&D. L'emprunt BFR BNP n'est pas utilisé à la date de clôture.

Ces prêts ont un taux d'intérêt variant de 2 à 4% et un échéancier de remboursement de 3 à 7 ans.

Notes relatives à certains postes du compte de résultat

Informations requises par l'article R. 123-198, 9° du code de commerce

Le montant total des honoraires pour le contrôle légal des comptes (incluant les comptes consolidés) des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice s'élève à :

- 339 453 € hors taxes pour le cabinet Ernst & Young ; et
- 80 131 € hors taxes pour le cabinet Nexbonis Advisory.

Produits d'exploitation :

À ce jour, les produits d'exploitation de la Société sont principalement constitués des revenus générés dans le cadre d'accords de licence avec des sociétés pharmaceutiques. Ces accords comprennent divers volets tels que :

- les montants payables à la signature (paiements initiaux), ainsi que les montants payables à l'atteinte d'étapes prédéfinies de développement, commerciales ou réglementaires ;
- refacturation forfaitaire des frais engagés (tels que les frais de recherche et développement ou les frais de propriété intellectuelle).

De plus, une partie importante des produits d'exploitation de la Société proviennent des ventes à usage compassionnel de ses produits, réalisées conformément aux cadres réglementaires applicables.

Comptabilisation :

Lorsque la Société a cédé la licence à un fabricant pharmaceutique et n'a pas d'engagements pour des développements futurs :

- Les montants facturables pour la signature du contrat sont immédiatement comptabilisés en revenus de redevances.
- Les montants facturables lors de l'atteinte d'un objectif défini contractuellement sont comptabilisés en revenus de redevances à la date à laquelle la condition contractuelle est remplie.

Lorsque la Société n'a pas cédé l'ensemble des droits à un fabricant pharmaceutique et est impliquée avec celui-ci dans des développements futurs, les montants facturables à l'atteinte d'un objectif défini contractuellement sont comptabilisés en produits à la date à laquelle la condition contractuelle est remplie.

Au titre de l'exercice 2025, les produits d'exploitation se répartissaient comme suit :

2025 (en milliers d'euros)	Produits d'exploitation	Factures à établir	Produits constatés d'avance
Contrat AbbVie			
Cession de droits de propriété intellectuelle	783		
Refacturation des dépenses de R&D	69		1 115
Contrat BI – OSE172			
Refacturation des dépenses de R&D	248	1	68
Contrat Veloxis			
Cession de droits de propriété intellectuelle	116		
Autres			
Tedopi usage compassionnel (EAP ^(*))	1 356		
Autres	72		
TOTAL	2 643	1	1 189

* EAP : accès anticipé aux produits médicaux

Charges d'exploitation :

Au titre de l'exercice 2025, les charges d'exploitation se répartissaient comme suit :

En milliers d'euros	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Charges de recherche et développement	33 760	33 051
Frais généraux et administratifs	9 318	6 789
Autres	3 474	1 806
TOTAL	46 553	41 646

Les frais de recherche et développement de l'exercice sont constitués des dépenses engagées pour la création et le développement des différentes molécules d'OSE Immunotherapeutics.

Crédit d'impôt recherche :

Dans le cadre de son activité de recherche, la Société a engagé des dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche (CIR) (CIR) et qui font l'objet d'une demande de l'administration fiscale pour un montant de 4 640 milliers d'euros comptabilisé à la clôture.

Crédits d'impôts	Montant
Crédit d'impôt recherche	4 640 250
Autres crédits d'impôts	-
Total	4 640 250

Comptes consolidés :

Conformément à l'article L 233-16 du Code de commerce, la Société établit des comptes consolidés, y compris les comptes de ses filiales OPI et OII selon la méthode de l'intégration globale.

Ces comptes sont préparés conformément aux normes comptables internationales IFRS.

Une copie des comptes consolidés peut être obtenue auprès du siège social d'OSE Immunotherapeutics.

Rémunération des organes de direction :

Cette information n'est pas mentionnée dans la présente annexe, car elle conduirait indirectement à une rémunération nominative.

Rémunération versée aux administrateurs :

Le conseil d'administration a fixé le montant global des jetons de présence alloués aux administrateurs pour leur mandat d'administrateur de la Société pour l'exercice 2025. Les jetons de présence sont attribués en fonction de la présence des membres.

Autres engagements :Engagements reçus au titre des contrats de licence et de distribution le cas échéant

Dans le cadre d'accords de licence et de distribution, Boehringer Ingelheim, Servier, Rafa, CKD et Veloxis ont accepté de payer à la Société :

- Des paiements ponctuels lorsque certains jalons de développement et certains revenus sont atteints ;
- Redevances sur les ventes de produits.

Engagements au titre des contrats de sous-licence avec Selexis

- Des paiements fixes basés sur la réalisation de certaines étapes, en compensation de la licence accordée par Selexis ;
- Redevances ou jalons (facultatifs selon le niveau des ventes) lors de la commercialisation des produits.

Engagements au titre des contrats de sous-licence avec l'INSERM

Deux conventions d'exploitation ont été signées avec l'Institut de Santé et de Recherche Médicale de Nantes (INSERM) :

- En octobre 2011 pour le projet MD707, avec notamment dépôt d'un brevet en copropriété ; et
- En mars 2013 pour le projet FR104, avec notamment dépôt d'un brevet de copropriété.

Ces accords accordent des droits d'exploitation mondiaux sur les licences de brevet pour chacun des projets.

Pour FR104, OSE Immunotherapeutics a signé un accord de sous-licence avec Veloxis, qui prévoit le paiement de redevances calculées sur les revenus de sous-licence.

Autres engagements hors bilan

Dans le cadre de la transaction initiale d'acquisition des actifs de Memopi® (dont Tedopi®) auprès du laboratoire pharmaceutique Takeda, la Société s'est engagée à verser un complément de prix lors de l'enregistrement de son produit, puis au maximum des redevances à un chiffre sur les ventes futures.

La Société n'a pas d'autres engagements hors bilan à la clôture.

Liste des opérations réalisées avec les parties liées

Aucune information n'est requise car les opérations entre parties liées visées à l'article R. 123-198 du code de commerce ont été conclues dans des conditions normales de marché ou réalisées avec des sociétés détenues en totalité, directement ou indirectement.

Engagements donnés

Engagements donnés (en euros)	Montant
Engagements de retraite	356 959
TOTAL	359 959
Garantie de paiement de loyer en faveur du CIC	315 310
Diverses garanties en faveur du CIC	6 000

Engagements reçus (en euros)	Montant
Abandon de créances	
État français : garantie à 90 % sur les prêts PGE et PGE Résilience ⁽¹⁾	1 519 520
Bpifrance : garantie à 70 % sur les crédits de fonds de roulement ⁽²⁾	89 959
TOTAL	1 609 479

- (1) La Société bénéficie d'une garantie de l'État couvrant 90 % du montant initial de ses prêts PGE et PGE Résilience accordés par la BNP, le Crédit Mutuel (CM) et le CIC. Le principal restant dû au 31 décembre 2025 s'élève à 1 688 K€.
- (2) La Société bénéficie d'une garantie Bpifrance couvrant 70 % du montant initial de ses prêts de fonds de roulement (BFR) accordés par le Crédit Mutuel et le CIC. Le principal restant dû au 31 décembre 2025 s'élève à 129 K€.

Fonds de commerce

Éléments du fonds de commerce (en euros)	Montant des éléments				Montant des amortissements
	Acheté	Réévalué	Apporté	Total	
Fonds de commerce EFFIMUNE (post-fusion du 31 décembre 2016)	-	-	42 733 633	42 733 633	-
TOTAL	-	-	42 733 633	42 733 633	-

Liste des filiales

Filiales (en euros)	SA OSE PHARMA INTERNATIONAL 4 rue de l'Athénée 1205 GENEVE	INC OSE IMMUNOTHÉRAPEUTIQUES 185 Alewife Brook Parkway STE 210 02138 CAMBRIDGE
Capital	83 001	1
% détenu	100%	100%
Valeur brute des titres	50 000 000	931
Valeur nette des titres	50 000 000	931
Prêts/avances	1 347 903	42 331
Chiffre d'affaires	-	-
Résultat	-	-
Capitaux propres	-	-
Dividendes	-	-
Dépôts	-	-

Liste des entreprises liées

Néant

État des immobilisations

En euros	01 janv. 2025	Augmentations	Diminutions	31 déc. 2025
Immobilisations incorporelles				
Brevets, licences et droits similaires	94 740	892	-	95 632
Fonds de commerce	42 733 633	-	-	42 733 633
Autres immobilisations incorporelles	100 000	-	(100 000)	-
Total des immobilisations incorporelles	42 928 373	892	(100 000)	42 829 265
Immobilisations corporelles				
Constructions sur sol d'autrui	316 531	-	-	316,531
Installations techniques, matériel et outillage industriels	1 496 383	73 923	-	1 570 306
Matériel de bureau et informatique, mobilier	241 168	22 825	(7 702)	256 291
Total des immobilisations corporelles	2 054 081	143 908	(7 702)	2 143 128
Immobilisations financières				
Autres participations	50 000 931	-	-	50 000 931
Autres titres immobilisés	318 092	1 892 333	(2 002 806)	207 618
Prêts et autres immobilisations financières	1 353 801	2 036 069	(1 933 526)	1 456 344
Total des actifs financiers	51 672 823	3 928 402	(3 936 332)	51 664 894
TOTAL	96 655 277	4 026 042	(4 044 034)	96 637 287

- *Ventilation des augmentations*

En euros	Virements		Acquisitions	Apports	Entrées Créations
	Poste à poste	Provenant de l'actif circulant			
Immobilisations incorporelles	-	-	892	-	-
Immobilisations corporelles	-	-	143 908	-	-
Immobilisations financières	-	-	3 928 402	-	-
TOTAL	-	-	4 026 042	-	-

- *Ventilation des diminutions*

En euros	Virements		Cessions	Scissions	Sorties Mis hors service
	Poste à poste	A destination de l'actif circulant			
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	(100 000)
Immobilisations corporelles	-	-	-	-	-
Immobilisations financières	-	-	(3 937 332)	-	-

TOTAL	-	-	(3 937 332)	-	(100 000)
--------------	---	---	--------------------	---	------------------

État des amortissements

En euros	Durée d'utilisation	Méthode de dépréciation	01 janv. 2025	Augmentations	Diminutions	31 déc. 2025
Immobilisations incorporelles						
Brevets, licences et droits similaires	3 ans	Linéaire	82 440	10 990		93 430
Total des immobilisations incorporelles			82 440	10 990	-	93 430
Immobilisations corporelles						
Constructions sur sol d'autrui	6-9 ans	Linéaire	242 517	14 527		257 044
Installations techniques, matériel et outillage industriels	3-15 ans	Linéaire	1 274 571	101 302		1 375 873
Matériel de bureau et informatique, mobilier	3-10 ans	Linéaire	182 041	24 841	(7 702)	199 180
Total des immobilisations corporelles			1 699 128	140 670	(7 702)	1 832 097
Actifs financier			-	-	-	-
Total des actifs financiers			-	-	-	-
TOTAL			1 781 568	151 660	(7 702)	1 925 527

- *Ventilation des dotations aux amortissements*

En euros	amortissements, dépréciations et provisions	Amortissements supplémentaires résultant de la réévaluation	Sur immobilisations amorties selon le mode linéaire	Sur immobilisations amorties selon un autre mode	Dotations exceptionnelles aux amortissements
Immobilisations incorporelles	10 990	-	10 990	-	-
Immobilisations corporelles	140 670	-	140 670	-	-
Immobilisations financières	7 684	-	-	-	-
TOTAL	151 660	-	151 660	-	-

- *Ventilation des diminutions*

En euros	Diminutions au cours de la période	Éléments transférés à l'actif circulant	Cessions	Mises au rebut
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	7 702	-	-	7 702
Immobilisations financières	-	-	-	-
TOTAL	7 702	-	-	7 702

Nature des provisions

En euros	01 janv. 2025	Augmentations	utilisée	Diminutions non utilisée	31 décembre 2025
Réglémentées					
Provisions réglémentées pour hausses de prix	-	-	-	-	-
Amortissement accéléré (lié à la fiscalité)	-	-	-	-	-
Autres dispositions réglémentées	-	-	-	-	-
Total provisions réglémentées	-	-	-	-	-
Provisions pour risques					
Litige	100 000	917 621	-	(100,000)	917 621
Garanties clients	-	-	-	-	-
Amendes et pénalités	-	-	-	-	-
Pertes de change	-	-	-	-	-
Pertes sur contrats	-	-	-	-	-
Autres provisions pour risques	654 868	358 562	(654 868)	-	358 562
Total provisions pour risques	754 868	1 276 183	(654 868)	(100 000)	1 276 183
Provisions pour charges					
Pensions et obligations assimilées	414 759	-	(37 251)	(20 549)	356 959
Restructuration	-	-	-	-	-
Impôts	-	-	-	-	-
Renouvellement des actifs – accords de concession	-	-	-	-	-
Gros entretien et révision	-	-	-	-	-
Restauration / démontage	-	-	-	-	-
Autres provisions pour charges	-	-	-	-	-
Total provisions pour charges	414 759	-	(37 251)	(20 549)	356 959
TOTAL	1 169 627	1 276 183	(692 119)	(120 549)	1633 142

Nature des dépréciations

En euros	01 janv. 2025	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2025
Immobilisations incorporelles				
Frais de développement	-	-	-	-
Concessions, brevets, licences et droits similaires	-	-	-	-
Actifs commerciaux	-	-	-	-
Autres immobilisations incorporelles				
Immobilisations incorporelles en cours, avances et acomptes	-	-	-	-
Total Actifs incorporels	-	-	-	-
Immobilisations corporelles				
Terrains	-	-	-	-
Constructions	-	-	-	-
Installations techniques, matériel et outillage	-	-	-	-
Autres immobilisations corporelles	-	-	-	-
Actifs en construction, avances et remboursements anticipés	-	-	-	-
Total Immobilisations corporelles	-	-	-	-
Immobilisations financières				
Investissements dans des filiales et sociétés affiliées	414 759	-	(37 251)	356 959
Créances liées aux investissements	-	-	-	-
Titres d'investissement de portefeuille	-	-	-	-
Autres investissements financiers	386	7 298	-	7 684
Prêts	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	-	-	-	-
Total Immobilisations financières	415 145	7 298	(37 251)	364 643
Actif circulant				
Inventaires et travaux en cours	-	-	-	-
Créances commerciales	-	20 749	-	20 749
Autre déficience	-	-	-	-
Total Actif circulant	-	20 749	-	20 749
TOTAL	415 145	28 047	(37 251)	385 392

État des échéances des créances

En euros	Montant brut	Échéance à un an au plus	Liquidité de l'actif Échéance à plus d'un an
Actif immobilisé			
Autres immobilisations financières	1 456 344		1 456 344
Actif circulant			
Créances commerciales	24 899	24 899	
Autres créances	307 038	307 038	
Personnel et comptes rattachés	5 508	5 508	
Organismes sociaux	87 432	87 432	
Impôt sur les bénéfices	4 641 450	4 641 450	
Taxes sur la valeur ajoutée	1 521 546	1 521 546	
Groupe et associés ⁽¹⁾	1 397 727		1 397 727
Débiteurs divers	598 348	598 348	
Charges constatées d'avance	2 242 306	2 242 306	
TOTAL	12 304 200	9 428 527	2 854 071

(1) Montant des prêts accordés au cours de la période

(2) Montant des remboursements de prêts reçus au cours de la période

(3) Prêts et avances consentis aux associés

État des échéances des dettes

En euros	Échéancier des dettes			
	Montant brut	Échéance à un an au plus	Échéance entre 1 et 5 ans	Échéance à plus de 5 ans
Prêts et dettes auprès des institutions financières ⁽¹⁾				
- pendant un an maximum au début				
- depuis plus d'un an au départ	21 647 183	8 934 733	12 637 450	75 000
Divers prêts et dettes ^{(1) (2)}	543 627	543 627	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	8 836 951	8 836 951	-	-
Personnel et comptes rattachés	1 736 550	1 736 550	-	-
Organismes sociaux	781 635	781 635	-	-
Impôt sur les bénéfices	75 944	75 944	-	-
Autres impôts et taxes assimilés	333 033	333 033	-	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	8 523	8 523	-	-
Groupe et associés ⁽²⁾	36	36	-	-
Produits constatés d'avance	1 189 106	1 189 106	-	-
TOTAL	35 152 588	22 440 128	12 637 450	75 000
(1) Emprunts souscrits au cours de l'exercice	-			
(1) Emprunts remboursés au cours de l'exercice	5 630 924			
(2) Emprunts et dettes par des parties liées associées	19			

Éléments concernant plusieurs postes du bilan

Entreprises associées dans lesquelles la société détient une participation

(en euros)	Montant entreprises liées	Montant – Sociétés dans lesquelles la Société détient une participation
Participations	50 000 931	-
Autres créances	1 397 727	-

Augmentation et réduction des engagements fiscaux futurs

(en euros)	Montant	Impôt
Augmentations		
TOTAL	-	-
Réductions		
Provision non déductibles l'année de leur comptabilisation		
Provisions pour primes	1 531 547	
Provisions pour engagements de retraite	356 959	
Autres		
Déficits reportables	140 030 910	
TOTAL	141 919 416	-

Variation des capitaux propres

(en euros)	Montant
Capitaux propres en fin d'exercice précédent avant affectation	71 696 013
Affectation du résultat aux capitaux propres telle qu'approuvée par l'assemblée générale	45 760 686
Capitaux propres d'ouverture de la période	117 456 699
Capital social	105 097
Variations Prime d'émission, réserves et report à nouveau	(33 697)
Provisions comptabilisées en capitaux propres	-
Écart de réévaluation	-
Variation des provisions réglementées et subventions d'investissement	-
Autres variations	-
Variations au cours de la période	71 400
Capitaux propres en fin de période avant approbation de l'assemblée générale	117 528 099
Variation totale des capitaux propres au cours de la période	71 400
Dont variation liée à des opérations de structure au cours de la période	-
Variation totale des capitaux propres hors opérations de structure	71 400

Créances

Créances incluses dans les postes suivants du bilan (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Clients et comptes rattachés	1 184	37 774
Autres créances	184 199	41 490
Valeurs mobilières de placement	53 840	905 255
TOTAL	239 223	984 519

Détail des créances

Créances incluses dans les postes suivants du bilan (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Clients et comptes rattachés	1 184	37 774
Clients pour lesquels les produits n'ont pas encore été facturé	1 184	37 774
Autres créances	601 117	426 822
Escompte, rabais, réduction, avoir à être reçu	130 200	34 050
Indemnités de sécurité sociale à recevoir	25 127	11 513
Intérêts courus sur sociétés associées	7 493	7 440
Valeurs mobilières de placement	53 840	905 255
Intérêts courus/certificats	53 840	905 255
TOTAL	239 223	984 519

Charges à payer

Charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	205 315	-
Autres emprunts et dettes	537 327	1 047 562
Fournisseurs et comptes rattachés	4 608 553	4 262 718
Dettes fiscales et sociales	261 9290	1 413 849
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	8 523	64 093
TOTAL	7 979 008	6 788 223

Détail des charges à payer

Charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	205 315	
Intérêts courus	205 315	
Autres emprunts et dettes	537 327	147562
Intérêts courus		386 985
Intérêts sur les avances remboursables	537 327	760 577
Fournisseurs et comptes rattachés	4 608 553	4 262,718
Factures non parvenues	4 608 553	4 262 718
Dettes fiscales et sociales	2 619 290	1 413 849
Dettes provisionnées pour congés payés	525 987	387 944
Autres charges sociales à payer	120 7365	614 827
Social - frais de congé payé à payer	239 120	168 898
Autres charges sociales à payer	362 182	242 180
Impôts à payer	284 636	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	8 523	64 093
Factures d'immobilisations non parvenues	8 523	64 093
TOTAL	7 979 008	6 788 223

Dépenses et revenus différés

Revenu différé (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Exploitation	1 189 106	2 033 567
Financier	-	-
Non-récupération	-	-
TOTAL	1 189 106	2 033 567

Dépenses différées (en euros)	31 déc. 2025	31 déc. 2024
Exploitation	2 242 529	2 287 343

Financier	-	-
Exceptionnel	-	-
TOTAL	2 242 529	2 287 343

Incidence du changement comptable

Compte de résultat (en €)	31 déc. 2024 retraité	31 déc. 2024
Chiffre d'affaires	7 579 626	7 579 626
Subventions d'exploitation reçues	49 833	49 833
Reprises sur amortissements, dépréciation et provisions	567 436	567 436
Autres produits	62 600 355	62 600 355
Reclassement des produits exceptionnels	13 807 646	
Total des produits d'exploitation	84 604 896	70 797 250
Total des charges d'exploitation	41 645 876	41 645 876
Reclassement des charges exceptionnelles	94 791	
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (PERTE)	42 864 229	29 151 374
RÉSULTAT FINANCIER (PERTE)	132 955	132 955
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (PERTE)	42 997 184	29 284 329
Produits exceptionnels	-	13 807 646
Charges exceptionnelles	-	94 791
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	-	13 712 856
Participation des salariés aux résultats	-	-
Impôt sur les bénéfices	(2 763 501)	(2 763 501)
BÉNÉFICE OU PERTE	45 760 686	45 760 686

18.1.6 Conditions de paiement clients et fournisseurs

Conformément aux articles L. 441-14 et D. 441-6 du Code de commerce, la ventilation par échéance des dettes fournisseurs et des créances clients en cours au 31 décembre 2025 est présentée dans les tableaux normalisés ci-dessous.

Créances

Catégorie (en K€)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	Plus de 91 jours	Total
(A) Tranches de retard de paiement					
Nombre de factures concernées	7	2	-	7	12
Montant total des factures concernées (TTC)	155	80	-	70	305
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0,7%	0,3%	-	0,3%	1,3%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (délais contractuels ou délais légaux prévus aux articles L. 441-6 ou L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : dates d'échéance mentionnées sur chaque facture				

Catégorie (en K€)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	Plus de 91 jours	Total
(A) Tranches de retard de paiement					
Nombre de factures concernées	85	8	5	12	110
Montant total des factures concernées (TTC)	4 092	50	62	24	4 229
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	9,3%	0,1%	0,1%	0,1%	9,7%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées					
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues (TTC)	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (délais contractuels ou délais légaux prévus aux articles L. 441-6 ou L. 443-1 du Code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais contractuels : dates d'échéance mentionnées sur chaque facture				

18.2 INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES

Le lecteur est invité à se référer au rapport financier semestriel (RFS) comprenant les comptes annuels au 30 juin 2025, publié le 15 octobre 2025, et incorporé par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

18.3 AUDIT DES INFORMATIONS FINANCIERES ANNUELLES HISTORIQUES

18.3.1 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2025

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

OSE Immunotherapeutics

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

NEXBONIS ADVISORY

7, rue Léo Delibes
75016 Paris
S.A.S. au capital de € 209 487
984 642 744 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres

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

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

OSE Immunotherapeutics

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société OSE Immunotherapeutics,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société OSE Immunotherapeutics relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2025, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} janvier 2025 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note « Continuité des opérations de la Société » de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

■ Evaluation des actifs incorporels relatifs à la R&D : OSE-127

Risque identifié	Notre réponse
<p>La valeur nette comptable de l'actif incorporel OSE-127 relatif à la recherche et au développement en cours (R&D) s'élève au 31 décembre 2025 à M€ 15,7.</p> <p>Cet actif immobilisé est constitué de la molécule OSE-127 (ex-Effi-7), issue de l'acquisition de la société Effimune.</p> <p>Les actifs incorporels en cours sont soumis à un test de dépréciation lorsque des circonstances indiquent que la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute ou <i>a minima</i> une fois par an. Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif.</p> <p>Comme explicité dans la note 4.1.1 de l'annexe des comptes consolidés, ce test de dépréciation sur la molécule OSE-127 a été réalisé en utilisant la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie afin d'analyser la valeur d'utilité des actifs.</p> <p>Ces flux de trésorerie prévisionnels prennent en considération plusieurs hypothèses clés : horizon temporel, probabilités de réussite, taux d'actualisation, taux d'imposition. Les conclusions de ce test ont conduit à une absence de dépréciation.</p>	<p>Notre approche d'audit concernant les actifs incorporels relatifs à la R&D repose principalement sur des analyses (i) du <i>business plan</i> établi par la direction de votre groupe en incluant différentes hypothèses opérationnelles ainsi que les probabilités de réalisation de ces flux de trésorerie prévisionnels et(ii) du modèle financier contribuant à déterminer la valeur recouvrable de chacun des actifs utilisés par votre groupe.</p> <p>Nous avons examiné les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ les principales hypothèses opérationnelles incluses dans le <i>business plan</i> : nous avons pris connaissance des estimations et des hypothèses retenues et les avons rapprochées avec les informations prévisionnelles communiquées par les sociétés pharmaceutiques partenaires. Nous avons également vérifié l'exactitude arithmétique du <i>business plan</i> produit par la direction que nous avons rapproché du budget approuvé par votre conseil d'administration ;

Nous avons considéré que la détermination de la valeur recouvrable des actifs incorporels relatifs à la R&D est un point clé de l'audit en raison (i) de leur importance dans les comptes de votre groupe, (ii) des estimations nécessaires pour déterminer les flux futurs de trésorerie et (iii) des estimations et des hypothèses utilisées, notamment en ce qui concerne les probabilités de réussite et le taux d'actualisation, pour déterminer leur valeur d'utilité.

- ▶ les probabilités de réussite : nous avons examiné les différentes probabilités de réussite retenues et comparé celles-ci aux pratiques observées dans le secteur des biotechnologies ;
- ▶ le taux d'actualisation : nous avons apprécié le taux d'actualisation retenu, en incluant dans notre équipe d'audit des experts en évaluation financière ;
- ▶ le taux d'imposition : nous avons apprécié le taux d'imposition retenu en incluant dans notre équipe d'audit des experts en fiscalité ;
- ▶ les tests de sensibilité : nous avons examiné l'analyse de sensibilité de la valeur d'utilité effectuée par la direction, à une variation des principales hypothèses retenues ;
- ▶ enfin, nous avons contrôlé que la note 4.1.1 de l'annexe des comptes consolidés donnait une information appropriée.

■ Caractère exhaustif des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Risque identifié	Notre réponse
<p>Votre groupe poursuit des programmes de recherche précliniques et cliniques en collaboration avec des centres de recherche et d'essais cliniques sous contrat.</p> <p>Au 31 décembre 2025, les frais de sous-traitance de recherche et développement s'élèvent à M€ 23,8, comme cela est détaillé dans la note 8.3 de l'annexe des comptes consolidés.</p> <p>Les dépenses de recherche et développement engagées à ce titre sont systématiquement reconnues en charges selon l'avancement des projets. A la clôture de l'exercice, sur la base des informations transmises par les prestataires ou des calendriers de réalisation prévus aux contrats, la direction détermine les avancements <i>pro rata temporis</i> de chacune des prestations de recherche.</p> <p>Compte tenu de l'importance des dépenses de recherche et développement et de leur méthode d'estimation à la clôture de l'exercice, nous avons considéré leur caractère exhaustif comme un point clé de l'audit.</p>	<p>Nos travaux ont notamment consisté à prendre connaissance des éléments justifiant les estimations clés utilisées par la direction pour déterminer le montant des charges à provisionner dans les comptes à la clôture de l'exercice.</p> <p>Dans ce cadre, nous avons :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ pris connaissance du processus de contrôle interne de suivi de l'avancement des charges mis en place par votre groupe afin d'identifier et d'estimer les coûts à provisionner à la clôture de l'exercice ; ▶ étudié les contrats significatifs conclus avec les centres de recherche et d'essais cliniques, ainsi que les éléments établis par la direction justifiant les coûts des essais réalisés ; ▶ étudié les débouclages des provisions de l'année précédente afin d'examiner la cohérence des estimations réalisées par la direction ; ▶ examiné la cohérence du stade d'avancement des projets et le calcul de la charge afférente, au regard des informations transmises par les centres de recherche et d'essais cliniques ou issues de l'analyse réalisée par la direction sur la base des calendriers de réalisation prévus aux contrats ; ▶ analysé, le cas échéant, les factures émises après la clôture afin d'examiner l'absence de décalage avec les estimations réalisées.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

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

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

■ Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

■ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société OSE Immunotherapeutics par votre assemblée générale du 17 septembre 2014 pour le cabinet NEXBONIS ADVISORY (anciennement RBB BUSINESS ADVISORS) et par décision de l'associé unique du 27 avril 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2025, le cabinet NEXBONIS ADVISORY (anciennement RBB BUSINESS ADVISORS) était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la quatorzième année, dont onze années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

■ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 821-55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;

- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- ▶ concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

■ Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821-27 à L. 821-34 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris et Paris-La Défense, le 4 juin 2026

Les Commissaires aux Comptes

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

Jean-Baptiste Bonnefoux

Franck Sebag

18.3.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2025

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

OSE Immunotherapeutics

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

NEXBONIS ADVISORY

7, rue Léo Delibes
75016 Paris
S.A.S. au capital de € 209 487
984 642 744 R.C.S. Paris

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Paris

ERNST & YOUNG et Autres

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

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

OSE Immunotherapeutics

Exercice clos le 31 décembre 2025

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société OSE Immunotherapeutics,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société OSE Immunotherapeutics relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2025, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du

1^{er} janvier 2025 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note « Continuité des opérations de la Société » de l'annexe des comptes annuels.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les incidences de la première application du règlement ANC n°2022-06 exposées dans l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

■ Evaluation du fonds commercial

Cf. note « Immobilisations incorporelles » de l'annexe des comptes annuels

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme mentionné dans la note « Immobilisations incorporelles » des parties « Règles et méthodes comptables » et « Notes relatives à certains postes du bilan » de l'annexe des comptes annuels, le fonds commercial est inscrit au bilan pour une valeur nette comptable de K€ 42 734. Il est comptabilisé au coût d'acquisition.</p> <p>Ce fonds commercial a été affecté aux molécules, FR104 et OSE-127, issues de l'acquisition de la société Effimune.</p> <p>Lorsque la valeur actuelle de cet actif est inférieure à la valeur comptable, une dépréciation est constituée du montant de la différence.</p> <p>Ces flux de trésorerie prévisionnels prennent en considération plusieurs hypothèses clés : horizon temporel, probabilités de réussite, taux d'actualisation, taux d'imposition. La réalisation de ces tests a conduit la direction à conclure à une absence de dépréciation.</p> <p>Compte tenu de l'importance du fonds commercial et de l'impact significatif qu'aurait une évolution des estimations et des hypothèses, notamment en ce qui concerne les probabilités de réussite et le taux d'actualisation, sur la valeur d'utilité, nous avons considéré l'évaluation du fonds commercial comme un point clé de l'audit.</p>	<p>Notre appréciation de la valeur du fonds commercial est fondée sur le processus mis en place par votre société pour déterminer la valeur d'utilité de cet actif.</p> <p>Nos travaux ont notamment consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ prendre connaissance de la méthodologie retenue par la direction pour évaluer la valeur d'utilité de cet actif ; ▶ analyser le business plan élaboré par la direction, en rapprochant les éléments prévisionnels utilisés provenant du budget approuvé par votre conseil d'administration ; ▶ examiner les différentes probabilités de succès retenues et comparer celles-ci aux pratiques observées dans le secteur des biotechnologies ; apprécier le taux d'actualisation retenu, en incluant des experts en évaluation financière dans notre équipe d'audit. Des tests de sensibilité ont ainsi été réalisés par votre société et examinés par nos soins ; apprécier le taux d'imposition retenu en incluant des experts en fiscalité dans notre équipe d'audit ; ▶ vérifier les calculs réalisés par la direction de votre société dans le business plan et le modèle financier établis ; ▶ étudier les tests de sensibilité : nous avons apprécié l'analyse de sensibilité de la valeur d'utilité effectuée par la direction, à une variation des principales hypothèses retenues.

■ Evaluation des titres de participation

Cf. note « Immobilisation financières » de l'annexe des comptes annuels

Risque identifié	Notre réponse
<p>Comme mentionné dans la note « Immobilisations financières » des parties « Règles et méthodes comptables » et « Notes relatives à certains postes du bilan » de l'annexe des comptes annuels, les titres de participation sont inscrits au bilan pour une valeur nette comptable de K€ 50 000. Ils sont comptabilisés à la date d'entrée au coût d'acquisition ou à la valeur d'apport.</p> <p>Les titres de participation sont constitués essentiellement des titres de l'entité OSE Pharma International (OPI) qui possède les droits sur la molécule OSE-2101.</p> <p>Lorsque la valeur actuelle de ces actifs est inférieure à la valeur comptable, une dépréciation est constituée du montant de la différence.</p> <p>La valeur actuelle de ces actifs, comme exposé dans la note « Immobilisations financières », est établie sur la base d'éléments prévisionnels via la réalisation de flux futurs de trésorerie (DCF) issus des business plans établis par la direction.</p> <p>Les flux de trésorerie retenus pour tester les titres de participation de l'entité OPI incluent les projections de la direction pour la molécule OSE-2101 dont l'entité OPI détient les droits d'exploitation.</p> <p>Ces flux de trésorerie prévisionnels prennent en considération plusieurs hypothèses clés : horizon temporel, probabilités de réussite, taux d'actualisation, taux d'imposition. La réalisation de ces tests a conduit la direction à conclure à une absence de dépréciation.</p> <p>Les perspectives de rentabilité et les incertitudes inhérentes à certaines hypothèses requièrent l'exercice du jugement de la direction afin de confirmer l'évaluation faite de la valeur nette comptable des titres de participation.</p> <p>Compte tenu de l'importance des titres de participation et de l'impact significatif qu'aurait une évolution des estimations et des hypothèses, notamment en ce qui concerne les probabilités de réussite et le taux d'actualisation, sur leur valeur actuelle, nous avons considéré l'évaluation des titres de participation comme un point clé de l'audit.</p>	<p>Notre appréciation de l'évaluation de la valeur des titres de participation est fondée sur le processus mis en place par votre société pour déterminer la valeur d'utilité de ces actifs. Nos travaux ont notamment consisté à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ prendre connaissance de la méthodologie retenue par la direction pour évaluer la valeur d'utilité de ces actifs ; ▶ analyser le business plan élaboré par la direction, ces évaluations reposant sur des éléments prévisionnels ; ▶ apprécier les différentes probabilités de réussite retenues et comparer celles-ci aux pratiques observées dans le secteur des biotechnologies, notamment dans le domaine de l'oncologie ; ▶ étudier la pertinence du taux d'actualisation retenu, en incluant des experts en évaluation financière dans notre équipe d'audit. Des tests de sensibilité ont ainsi été réalisés par la direction de votre société et examinés par nos soins ; ▶ apprécier le taux d'imposition retenu en incluant des experts en fiscalité dans notre équipe d'audit ; ▶ vérifier les calculs réalisés par la direction de votre société dans le business plan et le modèle financier établis ; ▶ étudier les tests de sensibilité : nous avons apprécié l'analyse de sensibilité de la valeur d'utilité effectuée par la direction, à une variation des principales hypothèses retenues ; ▶ vérifier que la note « Immobilisations financières » des parties « Règles et méthodes comptables » et « Notes relatives à certains postes du bilan » de l'annexe des comptes annuels donnait une information appropriée.

■ Caractère exhaustif des dépenses de recherche et développement sous-traitées (études cliniques)

Cf. note « Frais de recherche et développement » de l'annexe des comptes annuels

Risque identifié	Notre réponse
<p>Votre société poursuit des programmes de recherche précliniques et cliniques en collaboration avec des centres de recherche et d'essais cliniques sous contrat.</p> <p>Au 31 décembre 2025, les frais de sous-traitance de recherche et développement s'élèvent à K€ 23 780.</p> <p>Les dépenses de recherche et développement engagées à ce titre sont systématiquement reconnues en charges selon l'avancement des projets. A la clôture, sur la base des informations transmises par les prestataires ou des calendriers de réalisation prévus aux contrats, la direction détermine les avancements prorata temporis de chacune des prestations de recherche.</p> <p>Compte tenu de l'importance des dépenses de recherche et développement et de leur méthode d'estimation à la clôture de l'exercice, nous avons considéré leur caractère exhaustif comme un point clé de l'audit.</p>	<p>Nos travaux ont notamment consisté à prendre connaissance des éléments justifiant les estimations clés utilisées par la direction pour déterminer le montant des charges à provisionner dans les comptes à la clôture de l'exercice.</p> <p>Dans ce cadre, nous avons :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ pris connaissance du processus de contrôle interne de suivi de l'avancement des charges mis en place par votre société afin d'identifier et d'estimer les coûts à provisionner à la clôture de l'exercice ; ▶ étudié les contrats significatifs conclus avec les centres de recherche et d'essais cliniques, ainsi que les éléments établis par la direction justifiant des coûts des essais réalisés ; ▶ étudié les débouclages des provisions de l'année précédente afin d'examiner la cohérence des estimations réalisées par la direction ; ▶ examiné la cohérence du stade d'avancement des projets et le calcul de la charge afférente, au regard des informations transmises par les centres de recherche et d'essais cliniques ou issues de l'analyse réalisée par la direction sur la base des calendriers de réalisation prévus aux contrats ; ▶ analysé, le cas échéant, les factures émises après la clôture afin d'examiner l'absence de décalage avec les estimations réalisées.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

■ Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L. 225-37-4, L. 22-10-10 et L. 22-10-9 du Code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

■ Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

■ Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du directeur général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

■ Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société OSE Immunotherapeutics par votre assemblée générale du 17 septembre 2014 pour le cabinet NEXBONIS ADVISORY (anciennement RBB BUSINESS ADVISORS) et par décision de l'associé unique du 27 avril 2012 pour le cabinet ERNST & YOUNG et Autres.

Au 31 décembre 2025, le cabinet NEXBONIS ADVISORY (anciennement RBB BUSINESS ADVISORS) était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet ERNST & YOUNG et Autres dans la quatorzième année, dont onze années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

■ Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 821-55 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- ▶ il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- ▶ il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- ▶ il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- ▶ il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- ▶ il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

■ Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537/2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821-27 à L. 821-34 du Code de commerce et dans le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris et Paris-La Défense, le 4 juin 2026

Les Commissaires aux Comptes

NEXBONIS ADVISORY

ERNST & YOUNG et Autres

Jean-Baptiste Bonnefoux

Franck Sebag

18.4 INFORMATIONS FINANCIERES PRO FORMA

Néant.

18.5 POLITIQUE EN MATIERE DE DIVIDENDES

18.5.1 Politique de distribution de dividendes

Compte tenu de ses pertes, la Société n'a jamais procédé à une distribution de dividendes et n'envisage pas de distribution de dividendes au cours des trois années à venir. Pour les exercices suivants, la politique de distribution de dividendes dépendra des résultats dégagés et de l'appréciation des moyens nécessaires pour assurer le développement de la Société.

18.5.2 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Aucun dividende n'a été distribué depuis la création de la Société.

18.6 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont la Société est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société et/ou de ses filiales.

18.7 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE

Sous réserve des événements postérieurs à la date de clôture décrits à la section 8.5 du Document d'Enregistrement Universel et dans la Note 15 annexée aux comptes consolidés figurant à la section 18.1.4 et dans les notes annexes aux comptes sociaux figurant à la section 18.1.5 du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun changement significatif de la situation financière du Groupe n'est intervenu depuis le 31 décembre 2025.

19 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

19.1 CAPITAL SOCIAL

19.1.1 Capital souscrit

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le capital social de la Société s'élève à 4 712 022,20 euros, divisé en 23 560 111 actions, entièrement souscrites. Depuis le 31 décembre 2025, le capital autorisé de la Société a augmenté de 1 096 849 actions (voir la Section 19.1.7 du Document d'Enregistrement Universel).

19.1.2 Actions non représentatives du capital

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas d'action non représentative du capital.

19.1.3 Actions propres

Les actions propres sont détenues dans le cadre du programme de rachat d'actions autorisé, en remplacement de l'autorisation préalable accordée par l'assemblée générale du 19 juin 2024, par l'assemblée générale du 30 septembre 2025 (16^e résolution), pour une durée de dix-huit mois à compter de ladite assemblée, soit jusqu'au 30 mars 2027, conformément aux articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce et au règlement (UE) n° 596/2014, dans les conditions décrites ci-dessous.

Objectifs des rachats d'actions :

- Assurer la liquidité et la négociation active des actions de la Société par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement agissant en toute indépendance dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme au code de déontologie reconnu par l'AMF ;
- Attribuer des actions aux salariés ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés ou groupements français ou étrangers qui lui sont liés, dans les conditions prévues par la loi, notamment dans le cadre de régimes d'intéressement des salariés, de plans d'actionnariat ou d'épargne salariale, de plans de stock options ou d'attributions gratuites d'actions, ou de tout autre dispositif autorisé par la réglementation applicable ;
- Remettre des actions à titre de paiement ou d'échange dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- Assurer la couverture de titres de créance donnant accès au capital social ;
- Annuler les actions ainsi rachetées par voie de réduction du capital social, notamment en vue d'optimiser le résultat par action, sous réserve de l'adoption de l'autorisation correspondante accordée au Conseil d'Administration par l'assemblée générale ;
- Mettre en œuvre toute pratique de marché susceptible d'être admise par l'AMF et, plus généralement, effectuer toute opération dans le respect de la réglementation applicable.

Prix d'achat maximal : 21,60 € par action (hors frais et commissions, sous réserve d'ajustements visant à tenir compte des opérations affectant le capital social), avec un plafond global de 10 millions d'euros.

Nombre maximal d'actions pouvant être rachetées : 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société à la date de chaque rachat. Lorsque des actions sont acquises en vue de favoriser la liquidité et la négociation active des actions, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % correspond au nombre d'actions achetées, diminué du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Récapitulatif des actions acquises et vendues au cours de l'exercice 2025 : au 31 décembre 2025, la Société détenait 40 086 actions OSE Immunotherapeutics, acquises pour un montant total de 208 milliers d'euros, représentant 0,17 % du capital social, avec un solde en espèces de 413 431,33 euros sur le compte de liquidité. Au cours du second semestre 2025, 926 transactions ont été exécutées à l'achat (169 447 actions pour 993 349,58 euros) et 1 019 transactions à la vente (157 153 actions pour 948 518,44 euros). Les cessions d'actions propres ont généré une moins-value nette de cession de 37 milliers d'euros en 2025. Toutes ces opérations d'achat et de vente ont été réalisées dans le cadre du contrat de liquidité conclu avec Invest Securities portant sur les actions de la Société.

19.1.4 Capital potentiel

Des informations détaillées sur les différents BSPCE et les actions gratuites en circulation figurent à la section 13.1.3 du présent Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, à la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société a émis et attribué 1 400 000 bons de souscription d'actions à la BEI. Si tous les bons de souscription d'actions de la BEI devaient être exercés, cela donnerait droit à 1 400 000 nouvelles actions. Les conditions générales, la période d'exercice ainsi que les mécanismes anti-dilution et d'option de vente/d'achat liés à ces bons de souscription sont décrits à la Section 19.1.5.

En outre, en vertu de la délégation conférée par la 21ème résolution de l'assemblée générale mixte du 30 septembre 2025, le Conseil d'administration, dans le cadre du contrat de financement relais en fonds propres avec IRIS conclu le 2 juin 2026 (voir la section 8.5 du Document d'Enregistrement Universel), a émis 4 000 000 de bons de souscription d'actions donnant droit à IRIS de souscrire jusqu'à 4 000 000 d'actions ordinaires nouvelles de la Société. Les modalités et conditions de ces bons sont décrites à la section 19.1.5.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La dilution résultant des différents instruments dilutifs en circulation est présentée ci-dessous :

	Nombre d'actions créées	Dilution
Titres existants	22 463 262	-
Si seuls les bons de souscription des actions de 2021 sont exercés	80 000	0,36 %
Si seuls les bons de souscription d'actions de la BEI sont exercés (T1)*	850 000	3,65 %
Si seuls les bons de souscription d'actions des fondateurs de la BEI de 2022 sont exercés	80 000	0,36 %
Si seuls les bons de souscription d'actions de la BEI sont exercés (T2)*	550 000	2,39 %
Si seuls les bons de souscription des actions de 2023 sont exercés	20 000	0,09 %
Si seuls les bons de souscription des actions de 2024 sont exercés	80 000	0,36 %
Si seules les actions AGA 2025-1 sont acquises	2 000	0,01 %
Si seuls les bons de souscription IRIS sont exercés (voir section 19.1.5.2)	4 000 000	16,98 %
Si tous les instruments dilutifs sont exercés*	5 662 000	19,37 %
Nombre total d'actions si tous les instruments dilutifs sont exercés	29 222 111	

* Sans préjudice de l'émission d'un certain nombre de bons de souscription d'actions supplémentaires au profit de la BEI afin de se conformer aux clauses anti-dilution prévues contractuellement en cas d'augmentations de capital ultérieures, sans possibilité faire valoir l'exemption.

La Société a également été autorisée par l'assemblée générale du 30 septembre 2025 à procéder à des augmentations de capital, y compris par placement privé, dans le cadre des délégations résumées dans le tableau ci-dessous. L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, toute attribution ou émission nouvelle de tels instruments, ou toute augmentation de capital par placement privé, notamment par le Conseil d'Administration faisant usage des délégations visées ci-après, entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

Le tableau ci-après présente les différentes délégations financières en cours de validité qui ont été accordées au Conseil d'administration en matière d'augmentation de capital :

Objet de la résolution	Résolution	Durée de l'autorisation et expiration	Modalités	Fixation du prix des actions émises	Montant nominal maximal en euros	Utilisation
Augmentation de capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou toutes autres sommes	17 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	N/A	3 000 000	
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme, avec droit préférentiel de souscription des actionnaires	18 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	N/A	3 000 000*	
Augmentation du capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital	19 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025,	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal au cours moyen pondéré en fonction des volumes des actions de la Société sur le	3 000 000*	

Objet de la résolution	Résolution	Durée de l'autorisation et expiration	Modalités	Fixation du prix des actions émises	Montant nominal maximal en euros	Utilisation
immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre au public (à l'exclusion d'offres visées au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier).		soit jusqu'au 30 novembre 2027		marché réglementé d'Euronext Paris, calculé sur une période choisie par le Conseil d'Administration et comprenant entre trois et 20 séances de bourse consécutives parmi les 20 séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, avec une décote maximale de 20 %		
Augmentation du capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre au public telles que visées au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier.	20 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal au cours moyen pondéré en fonction des volumes des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, calculé sur une période choisie par le Conseil d'Administration et comprenant entre trois et 20 séances de bourse consécutives parmi les 20 séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, avec une décote maximale de 20 %.	30 % du capital 3 000 000*	
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires.	21 ^{ème}	18 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 mars 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal au cours moyen pondéré en fonction des volumes des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, calculé sur une période choisie par le Conseil d'Administration et comprenant entre trois et 20 séances de bourse consécutives parmi les 20 séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, avec une décote maximale de 20 %.	3 000 000*	
Émission sans droit préférentiel de souscription d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance en rémunération d'apports en nature	22 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Non applicable	20 % du capital 3 000 000*	
Émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, en	23 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Non applicable	3 000 000	

Objet de la résolution	Résolution	Durée de l'autorisation et expiration	Modalités	Fixation du prix des actions émises	Montant nominal maximal en euros	Utilisation
rémunération d'apports de titres effectués dans le cadre d'une offre publique comportant une composante échange initiée par la Société						
Émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à l'émission de titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une ou plusieurs personnes désignées par le Conseil d'Administration	24 ^{ème}	18 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 mars 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal au minimum requis par la réglementation en vigueur à la date d'émission (actuellement, le cours de clôture de la dernière séance de bourse précédant la décision du Conseil d'Administration de faire usage de la délégation), avec une décote maximale de 10 %.	3 000 000*	
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital, avec ou sans droit préférentiel de souscription des actionnaires	25 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Même prix que celui retenu pour l'émission initiale	Dans la limite de 15 % de l'émission initiale 3 000 000*	
Attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre de la société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, au profit de membres du personnel salarié, ou de certaines catégories d'entre eux, et des mandataires sociaux, ou de certaines catégories d'entre eux, de la Société et/ou de ses sociétés qui lui sont liées	27 ^{ème}	38 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2028	Délégation au Conseil d'Administration	Non applicable	Plafond global de 750 000 actions	
Émission de bons de souscription de parts avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, au profit de certaines catégories de personnes	28 ^{ème}	18 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 mars 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal au cours moyen pondéré en fonction des volumes des 20 dernières séances de bourse précédant la décision du Conseil d'Administration d'attribuer des bons de souscription		
Émission de bons de souscription de parts de fondateurs (« BSPCE ») avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, au profit de certaines catégories de personnes	29 ^{ème}	18 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 mars 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal à 95 % au cours moyen pondéré en fonction des volumes sur les 20 dernières séances de bourse précédant le jour de l'octroi des BSPCE	Plafond global de 750 000 actions	
Émission d'options de souscription et/ou d'achat d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes	30 ^{ème}	38 mois à compter de l'Assemblée Générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2028	Délégation au Conseil d'Administration	Au moins égal à 95 % au cours moyen pondéré en fonction des volumes sur les 20 dernières séances de bourse précédant le jour de l'octroi des options		

Objet de la résolution	Résolution	Durée de l'autorisation et expiration	Modalités	Fixation du prix des actions émises	Montant nominal maximal en euros	Utilisation
Émission d'actions ou de valeurs mobilières donnant accès au capital social réservée aux adhérents des plans d'épargne de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires	32 ^{ème}	26 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 novembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Égal au minimum requis par la réglementation en vigueur à la date d'émission (actuellement, la moyenne des cours d'ouverture sur les 20 séances de bourse précédant la décision fixant la date d'ouverture de la période de souscription), avec une décote maximale de 30 ou 40 %.	100.000	
Réduction du capital social par annulation d'actions propres	33 ^{ème}	24 mois à compter de l'Assemblée générale du 30 septembre 2025, soit jusqu'au 30 septembre 2027	Délégation au Conseil d'Administration	Non applicable	10 % du capital	

* Le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisé au titre de ces résolutions est plafonné à 3 000 000 € (26^e résolution de l'assemblée générale du 30 septembre 2025).

19.1.5 Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

19.1.5.1 Financement BEI

Les 1 400 000 bons de souscription de la BEI (les « **BSA BEI** ») mentionnés à la section 19.1.4 ont été émis dans le cadre de la convention de financement de 25 millions d'euros conclue avec la Banque européenne d'investissement (BEI) le 15 février 2021 et ont été autorisés, pour la première tranche, par la 17^e résolution de l'Assemblée générale du 16 juin 2020. Les BSA BEI des deux tranches présentent des caractéristiques identiques : un prix de souscription de 0,01 €, une durée de 12 ans, un prix d'exercice égal à 97,5 % du cours moyen pondéré en fonction du volume de l'action ordinaire sur les trois jours de bourse précédant la fixation du prix d'émission, une acquisition immédiate des droits à l'émission et une parité d'exercice d'une action par BSA. Sauf dans les cas habituels d'exercice anticipé (changement de contrôle, défaut de paiement), les 850 000 BSA BEI – tranche 1 sont exerçables à partir du 8 juillet 2026 et expirent le 8 juillet 2033, et les 550 000 BSA BEI – tranche 2 sont exerçables à partir du 16 décembre 2027 et expirent le 16 décembre 2034.

Le financement de la BEI comporte une clause anti-dilution lui permettant de bénéficier de bons de souscription d'actions supplémentaires, en cas d'augmentation de capital de la Société à un prix inférieur à 20 euros par action, après application d'une franchise sur les 1 500 000 premières actions à émettre. Dans un tel cas, la Société devrait attribuer à la BEI des bons de souscription d'actions supplémentaires lui permettant de conserver une participation potentielle de 4,44 % (correspondant à son pourcentage de détention théorique après attribution des 850 000 bons de souscription d'actions et exercice desdits bons de souscription d'actions souscrits dans le cadre de la première tranche de financement) et de 2,97 % (correspondant à son pourcentage de participation théorique après attribution des 550 000 bons de souscription d'actions et exercice desdits bons de souscription d'actions souscrits dans ce cadre au titre de la deuxième tranche de financement).

Le 9 juillet 2026 (au titre des BSA BEI – tranche 1) et le 16 décembre 2027 (au titre des BSA BEI – tranche 2), ainsi qu'en cas de changement de contrôle – entendu comme la détention de plus de 33 % du capital ou la prise de contrôle par un tiers (autre que les dirigeants clés actuels) – la BEI aura la possibilité de demander à la Société de racheter ses bons de souscription d'actions à la valeur de marché (déduction faite du prix d'exercice), avec un plafond de 15 millions d'euros par tranche et à condition que la Société maintienne un niveau de trésorerie d'au moins 10 millions d'euros ; à défaut, l'option de vente de la BEI sera exercée sur un nombre de bons de souscription d'actions permettant à la Société de conserver une trésorerie de 10 millions d'euros. La Société peut se substituer à un actionnaire existant ou à un tiers pour racheter ces bons de souscription d'actions à leur valeur de marché. La Société dispose également d'une option d'achat lui permettant de racheter les bons de souscription d'actions à la BEI à la valeur de marché (déduction faite du prix d'exercice) en cas d'offre publique lancée par un tiers entraînant le départ des actionnaires dirigeants, pendant une période d'un mois suivant ce départ, ainsi que d'un droit de préemption lui permettant de racheter les bons de souscription d'actions à la BEI si celle-ci souhaite les céder à un tiers. Aux fins d'un tel rachat de BSA BEI, la valeur de marché sera déterminée, à défaut d'accord, par un expert agissant conformément aux directives internationales pertinentes.

19.1.5.2 Financement IRIS

Le 2 juin 2026, la Société a conclu un contrat de financement relais flexible en fonds propres avec IRIS Capital Investment (IRIS), sous la forme d'un programme d'émission de bons de souscription d'actions donnant droit de souscrire des actions ordinaires nouvelles de la Société (voir la Section 8.5 du Document d'Enregistrement Universel). En vertu de la délégation conférée par la 21ème résolution de l'assemblée générale mixte du 30 septembre 2025, le Conseil d'administration a émis, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, 4 000 000 de bons de souscription d'actions au profit d'IRIS, chaque bon donnant droit à son titulaire de souscrire une action ordinaire nouvelle de la Société.

Le prix d'exercice de chaque bon est égal à 95 % du prix moyen pondéré par les volumes (VWAP) journalier le plus bas de l'action de la Société observé au cours des trois (3) jours de négociation précédant immédiatement la date d'exercice, sous réserve d'un prix plancher égal au plus élevé de (i) 80 % du VWAP des trois derniers jours de négociation précédant la date d'exercice et (ii) la valeur nominale des actions de la Société (soit 0,20 €). Un versement initial de 2 millions d'euros a été effectué par IRIS lors de la signature, lequel sera imputé sur le prix d'exercice des bons (ou remboursé à IRIS le cas échéant). Sur la base du cours de l'action du 27 mai 2026 et en supposant que la Société choisisse d'utiliser la totalité du financement, le produit brut (incluant le versement initial) s'élèverait à environ 19,3 millions d'euros.

Les bons sont exerçables à compter de la signature du contrat de financement et pour une période d'engagement de 24 mois (susceptible d'être prolongée de six mois au maximum pour tenir compte des suspensions et réactivations demandées par la Société). Les actions ordinaires nouvelles émises lors de l'exercice des bons porteront jouissance courante, seront de même rang que les actions ordinaires existantes et seront admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

19.1.6 Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

19.1.7 Tableau d'historique du capital de la Société

Dates	Nature de l'opération	Nominal (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Prix par action (en €)	Prix par action ajusté	Nombre d'actions créées/annulées	Nombre total d'actions	Capital après opération (en €)
Création								
27/04/2012	Division du nominal par 10	1	0	1		1 000	1 000	1 000,00
27/04/2012	Augmentation	1	-	1		25 500	26 500	26 500,00
27/04/2012	Augmentation	1	0	1		500 000	526 000	526 000,00
10/04/2014	Division du nominal par 5	0,20	0	0,20			2 632 500	526 500,00
10/04/2014	Augmentation	0,20	9,80	10		5 000 000	7 632 500	1 526 500,00
30/06/2014	Augmentation	0,20	7,80	8		355 947	7 988 447	1 597 689,40
29/07/2014	Augmentation	0,20	7,80	8		37 500	8 025 947	1 605 189,40
30/03/2015	Augmentation	0,20	10,60	10,80		1 955 000	9 980 947	1 996 189,40
24/06/2015	Augmentation	0,20	7,80	8		31 250	10 012 197	2 002 439,40
09/09/2015	Augmentation	0,20	7,80	8		36 744	10 048 941	2 009 788,20
31/05/2016	Augmentation	0,20	-	-	-	4 107 187	14 156 128	2 831 225,60
31/05/2016	Augmentation	0,20	7,80	8		88 256	14 244 384	2 848 876,80
17/06/2016	Augmentation	0,20	5,60	5,80		6 369	14 250 753	2 850 150,60
06/12/2016	Augmentation	0,20	5,60	5,80		39 217	14 289 970	2 857 994,00
28/03/2017	Augmentation	0,20	-	-		85 000	14 374 970	2 874 994,00
13/12/2017	Augmentation	0,20	-	-		113 851	14 488 821	2 897 764,20
13/06/2018	Augmentation	0,20	-	-		173 040	14 661 861	2 932 372,20
18/07/2018	Augmentation	0,20	-	-		40 151	14 702 012	2 940 402,40
05/12/2018	Augmentation	0,20	0,80	1		115 000	14 817 012	2 963 402,40

Dates	Nature de l'opération	Nominal (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Prix par action (en €)	Prix par action ajusté	Nombre d'actions créées/annulées	Nombre total d'actions	Capital après opération (en €)
26/06/2019	Augmentation	0,20	-	-	-	150 000	14 967 012	2 993 402,40
10/12/2019	Augmentation	0,20	-	-	-	38 712	15 005 724	3 001 144,80
26/03/2020	Augmentation	0,20	-	-	-	141 800	15 147 524	3 029 504,80
27/06/2020	Augmentation	0,20	-	-	-	150 000	15 297 524	3 059 504,80
27/06/2020	Augmentation	0,20	-	-	-	145 300	15 442 824	3 088 564,80
17/11/2020	Augmentation	0,20	7,20	7,40	-	2 517 589	17 960 413	3 592 082,60
18/12/2020	Augmentation	0,20	-	-	-	22 625	17 983 038	3 596 607,60
17/06/2021	Augmentation	0,20	-	-	-	100 000	18 083 038	3 616 607,60
17/06/2021	Augmentation	0,20	-	-	-	150 000	18 233 038	3 646 607,60
17/06/2021	Augmentation	0,20	4,45	4,65	-	42 000	18 275 038	3 655 007,60
17/06/2021	Augmentation	0,20	5,94	6,14	-	10 000	18 285 038	3 657 007,60
18/12/2021	Augmentation	0,20	-	-	-	231 000	18 516 038	3 703 207,60
18/12/2021	Augmentation	0,20	-	-	-	11 363	18 527 401	3 705 480,20
28/03/2023	Augmentation	0,20	-	-	-	373 700	18 901 101	3 780 220,20
27/09/2023	Augmentation	0,20	4,11*	4,31*	-	2 800 000	21 701 101	4 328 220,20
27/09/2023	Augmentation	0,20	3,38	3,58	-	10 000	21 711 101	4 330 220,20
22/01/2024	Augmentation	0,20	-	-	-	116 676	21 767 777	4 353 555,40
17/06/2024	Augmentation	0,20	3,38	3,58	-	30 000	21 797 777	4 359 555,40
17/06/2024	Augmentation	0,20	3,37	3,57	-	20 000	21 817 777	4 363 555,40
19/06/2024	Augmentation	0,20	3,37	3,57	-	10 000	21 827 777	4 365 955,40
04/12/2024	Augmentation	0,20	3,37	3,57	-	20 000	21 847 777	4 369 955,40
04/12/2024	Augmentation	0,20	5,94	6,14	-	10 000	21 857 777	4 371 555,40
04/12/2024	Augmentation	0,20	9,04	9,24	-	80 000	21 937 777	4 387 555,40
15/04/2025	Augmentation	0,20	-	-	-	411 885	22 349 662	4 469 932,40
18/09/2025	Augmentation	0,20	3,37	3,57	-	20 000	22 369 662	4 473 932,40
23/09/2025	Augmentation	0,20	-	-	-	95 600	22 463 262	4 492 652,40
27/01/2026	Augmentation	0,20	-	-	-	198 500	22 661 762	4 532 352,40
26/03/2026	Augmentation	0,20	-	-	-	880 000	23 541 762	4 708 352,40
27/03/2026	Augmentation	0,20	-	-	-	10 000	23 551 762	4 710 352,40
29/04/2026	Augmentation	0,20	-	-	-	8 349	23 560 111	4 712 022,20

* Prix pondéré moyen sur les différents tirages effectués par Vester Finance.

19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS DE LA SOCIETE A LA DATE DU PRESENT DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

19.2.1 Objet social (article 2)

La Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- La conception, la recherche et le développement de produits destinés à la santé depuis la création jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché, et toutes opérations s'y rattachant y compris la commercialisation ;
- L'acquisition, le dépôt, l'obtention, la cession et la concession de tous brevets, de toutes marques, de toutes licences, de tous procédés d'utilisation ;

- La prise de participation ou d'intérêts dans toutes sociétés ou entreprises créées ou à créer, françaises ou étrangères, ayant ou non un objet similaire à celui de la Société ;
- La prestation de services, le conseil dans la recherche, le développement, le conseil marketing ou commercial, le conseil pour l'accès au Marché (prix et remboursement), les audits de structure dans le domaine de la santé, secteur pharmaceutique diagnostic cosmétique, nutritionnel et vétérinaire ;
- Et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, civiles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes et pouvant être utiles à la réalisation et au développement des affaires de la Société ;
- Elle peut réaliser toutes les opérations qui sont compatibles avec cet objet, s'y rapportent et contribuent à sa réalisation.

19.2.2 Droits attachés aux actions (articles 11 à 18)

Article 11 - Droits et obligations attachés aux actions

I - Droits communs attachés aux actions ordinaires

Chaque action ordinaire donne droit dans les bénéfices et l'actif social à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les actionnaires ne sont responsables des pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action ordinaire suivent le titre dans quelque main qu'il passe.

La propriété d'une action ordinaire comporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions des assemblées générales.

Chaque action ordinaire donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, ou encore en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution d'actions, ou en conséquence d'une augmentation ou d'une réduction du capital, d'une fusion ou de toute autre opération, les titulaires d'actions ordinaires isolées ou en nombre inférieur à celui requis ne peuvent exercer ce droit qu'à la condition de faire leur affaire personnelle du regroupement et, le cas échéant, de l'achat ou de la vente des actions ordinaires nécessaires.

II - Droits attachés aux Actions A

Les Actions A et les droits de leurs titulaires sont régis par les dispositions applicables du Code de commerce, notamment ses articles L. 228-11 et suivants.

Les Actions A sont soumises à toutes les dispositions des statuts et aux décisions des assemblées générales des titulaires d'actions ordinaires.

L'Action A ne donne pas droit à distribution lors de toute distribution ou, le cas échéant, de répartition d'actifs, décidée au bénéfice de chaque action ordinaire.

Les Actions A n'ont pas de droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou opération avec droit sur les actions ordinaires ; en revanche la parité de conversion sera ajustée de façon à préserver les droits des titulaires d'Actions A, dans les conditions légales et réglementaires, comme indiqué dans l'article 12 des présents statuts. S'agissant de la propriété de l'actif social, l'Action A donne droit, dans le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les Actions A sont dépourvues du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires, étant précisé qu'elles disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires d'Actions A. Les titulaires d'Actions A sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés aux Actions A. Par ailleurs, conformément aux dispositions de l'article L.228-17 du Code de commerce, sera soumis à l'approbation de toute assemblée spéciale concernée, tout projet de fusion ou scission de la Société dans le cadre duquel les Actions A ne pourraient pas être échangées contre des actions comportant des droits particuliers équivalents.

Les assemblées spéciales ne délibèrent valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le tiers et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions de préférence ayant le droit de vote. En cas de modification ou d'amortissement du capital, les droits des titulaires d'Actions A sont ajustés de manière à préserver leurs droits en application de l'article L. 228-99 du Code de commerce. Les autres droits attachés à l'Action A étant temporaires, ces droits sont précisés à l'article 12 des présents statuts.

Article 12 -Actions A

Sous réserve de la réalisation des conditions ci-après, les Actions A seront, à leur date de conversion, automatiquement converties par la Société en actions ordinaires.

La Société pourra informer les titulaires d'Actions A de la mise en œuvre de la conversion par tout moyen avant la date effective de conversion.

À l'issue d'un délai de deux ans à compter de la date d'attribution des Actions A par le Conseil d'Administration, la conversion des Actions A en actions ordinaires se fera sur la base de la parité de conversion, en fonction au minimum d'un critère basé sur l'évolution du cours de bourse de l'action ordinaire par rapport à un seuil initial qui ne saurait être inférieur au cours de bourse de l'action ordinaire tel que constaté à la date d'attribution des Actions A et d'un critère lié aux performances des activités du Groupe.

Sous réserve d'ajustement dans les conditions légales et réglementaires, la parité de conversion sera de 100 actions ordinaires par Action A pour un objectif cible réalisé à 100 % avec, pour ce qui concerne le critère basé sur l'évolution du cours de bourse, une réduction proportionnelle et linéaire en cas de non réalisation de la totalité du critère et, pour ce qui concerne le critère basé sur les performances, une réduction en fonction du degré de réalisation du critère en cas de non réalisation de la totalité du critère.

Lorsque le nombre total d'actions ordinaires devant être reçues par un titulaire en appliquant la parité de conversion au nombre d'Actions A qu'il détient n'est pas un nombre entier, ledit titulaire recevra le nombre d'actions ordinaires immédiatement inférieur.

Par dérogation à ce qui précède, la conversion pourra intervenir avant le terme d'un délai de deux ans à compter de la date d'attribution des Actions A par le Conseil d'Administration, en cas d'invalidité du bénéficiaire (correspondant au classement dans la deuxième et la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du Code de la sécurité sociale), à la demande du bénéficiaire, à tout moment après la constatation de cette invalidité.

Le Conseil d'Administration, ou encore sur délégation dans les conditions fixées par la loi, le Président du Conseil d'Administration, constatera la conversion des Actions A en actions ordinaires pour lesquelles la conversion est conforme aux conditions prévues ci-dessus.

À une périodicité qu'il déterminera, le Conseil d'Administration prendra acte, s'il y a lieu, du nombre d'actions ordinaires issues de la conversion d'Actions A intervenue lors dudit exercice et apportera les modifications nécessaires aux statuts notamment en ce qui concerne la répartition des actions par catégorie. Cette faculté pourra être déléguée au Directeur Général dans les conditions fixées par la loi.

Les actions ordinaires issues de la conversion des Actions A seront assimilées aux actions ordinaires en circulation.

Article 13 - Forme des actions

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

Les Actions A entièrement libérées sont nominatives.

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

Article 14 - Libération des actions

Lors d'une augmentation de capital, les actions de numéraire sont libérées, lors de la souscription, d'un quart au moins de leur valeur nominale et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur appel du Conseil d'administration, dans le délai de cinq ans à compter du jour où l'opération est devenue définitive en cas d'augmentation de capital.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires quinze jours au moins avant l'époque fixée pour chaque versement par lettre recommandée individuelle avec demande d'avis de réception.

L'actionnaire qui n'effectue pas les versements exigibles sur les actions à leur échéance est, de plein droit, et sans mise en demeure préalable, redevable à la Société d'un intérêt de retard calculé jour par jour, à partir de la date de l'exigibilité, au taux légal en matière commerciale, majoré de trois points.

La Société dispose, pour obtenir le versement de ces sommes, du droit d'exécution et des sanctions prévues par les articles L. 228-27 et suivants du Code de commerce.

Article 15 - Transmission des actions

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Elles donnent lieu à une inscription en compte et se transmettent par virement de compte à compte sur instructions signées du cédant ou de son représentant qualifié.

Article 16 - Franchissement de seuil

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

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

Article 17 Indivisibilité des actions - Nue-propriété - Usufruit

(i) Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés à l'assemblée générale par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

(ii) Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute répartition du droit de vote aux assemblées générales. La convention est notifiée par lettre recommandée à la Société, qui sera tenue d'appliquer cette convention pour toute assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un mois suivant l'envoi de cette lettre.

Article 18 – Droit de vote double

Chaque action ordinaire et chaque action A donnent droit à une voix. Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions ordinaires eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions ordinaires entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Dans le cas où l'obtention de droits de vote double entraînerait un franchissement de seuil de participation, dans les conditions de l'article 16 des statuts, l'actionnaire bénéficiaire des droits de vote double serait tenu au respect des dispositions dudit article.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions ordinaires nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions ordinaires anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions ordinaires par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions ordinaires par suite d'une fusion ou scission d'une société actionnaire.

En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les statuts de celles-ci l'ont instauré.

19.2.3 Conseil d'Administration (articles 19 à 22 des statuts)

Article 19 - Conseil d'Administration (extrait)

(i) Sauf disposition contraire de la loi, la Société est dirigée par un Conseil d'Administration composé d'au moins trois membres et d'au plus dix-huit membres.

(ii) Pendant toute la durée de la Société, les administrateurs sont nommés ou réélus par l'assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion, les administrateurs peuvent être nommés par l'assemblée générale extraordinaire statuant sur l'opération.

(iii) Les administrateurs peuvent être ou non actionnaires de la Société.

(iv) Le mandat des administrateurs est de trois ans et prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui approuve les comptes de l'exercice précédent et qui se tient l'année au cours de laquelle le mandat de l'administrateur concerné expire.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant atteint l'âge de 72 ans, sa nomination aurait pour effet que plus du tiers des membres du Conseil seraient des administrateurs ayant atteint cet âge. En cas de dépassement de cette proportion, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire de plein droit à l'issue de l'assemblée générale ordinaire appelée à approuver les comptes de l'exercice au cours duquel la limite a été dépassée.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou morales. Les administrateurs personnes morales doivent, lors de leur nomination, désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et engageant les mêmes responsabilités que s'il était administrateur à titre personnel, le tout sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Lorsque l'administrateur personne morale met fin au mandat de son représentant permanent, il doit notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, sa décision et l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en va de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Le représentant permanent d'un administrateur personne morale est soumis aux conditions d'âge applicables aux administrateurs personnes physiques.

(v) En cas de vacance résultant du décès ou de la démission d'un ou plusieurs administrateurs, le Conseil d'Administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations provisoires pour pourvoir les postes vacants au sein du Conseil.

Ces nominations provisoires effectuées par le Conseil d'Administration sont soumises à la ratification de la prochaine assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les décisions prises et les actes accomplis restent néanmoins valables.

Lorsque le nombre d'administrateurs tombe en-dessous du minimum légal, les administrateurs restants doivent immédiatement convoquer une assemblée générale ordinaire pour pourvoir aux sièges vacants au sein du Conseil.

Un administrateur nommé en remplacement d'un autre ne reste en fonction que pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur.

Les administrateurs personnes physiques ne peuvent siéger simultanément dans plus de cinq conseils d'administration ou conseils de surveillance de sociétés anonymes ayant leur siège social en France métropolitaine, sauf disposition contraire de la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat porte sur un emploi effectif. Il ne perd pas les avantages liés à ce contrat de travail. Le nombre d'administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

(vi) Lorsque, à la clôture d'un exercice, le capital social détenu par les salariés de la Société et des sociétés qui lui sont liées (au sens de l'article L. 225-180 du Code de commerce) représente plus de 3 %, un administrateur représentant les salariés actionnaires est élu par l'assemblée générale ordinaire pour un mandat de 3 ans, conformément à la réglementation applicable et aux présents statuts, à moins que le Conseil ne compte déjà un ou plusieurs administrateurs désignés parmi les membres des conseils de surveillance de fonds communs de placement d'entreprise ou parmi les salariés élus en application de l'article L. 225-27 dudit Code. Cet administrateur n'est pas pris en compte pour la détermination du nombre maximal d'administrateurs prévu à l'article L. 225-17 du Code de commerce.

Article 20 - Présidence du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration élit un président parmi ses membres personnes physiques et fixe sa rémunération. Il fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder la durée de son mandat d'administrateur. Son mandat est renouvelable.

Le Conseil d'Administration peut le démettre de ses fonctions à tout moment.

Nul ne peut être nommé Président du Conseil d'Administration s'il est âgé de plus de 72 ans. Si cette limite d'âge est atteinte en cours de son mandat, le Président du Conseil d'Administration est réputé démissionnaire de plein droit et un nouveau Président est nommé conformément aux dispositions du présent article.

Le Président représente le Conseil d'Administration Il organise et dirige les travaux du Conseil d'Administration et en rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et, en particulier, s'assure que les administrateurs sont en mesure d'exercer leurs fonctions.

En cas d'incapacité temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'Administration peut déléguer les fonctions de Président à un administrateur.

En cas d'incapacité temporaire, cette délégation est accordée pour une durée limitée ; elle est renouvelable.

En cas de décès, elle reste en vigueur jusqu'à l'élection d'un nouveau Président.

Article 21 - Réunions et délibérations du Conseil

Réunions du Conseil

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'exigent les intérêts de la Société, sur convocation du Président. Si aucune réunion n'a eu lieu depuis plus de deux mois, les administrateurs représentant au moins un tiers des membres du Conseil d'Administration ou le Directeur Général peuvent, en précisant l'ordre du jour précis de la réunion, convoquer le Conseil.

Le Directeur Général, lorsqu'il ne préside pas le Conseil d'Administration, ou les Directeurs Généraux Adjoints peuvent demander au Président de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour précis.

La réunion se tient au siège social ou en tout autre lieu.

Les convocations aux réunions peuvent être faites par tout moyen, y compris verbalement.

Le Président du Conseil d'Administration préside les réunions. En cas d'empêchement du Président, le Conseil désigne, à chaque réunion, l'un de ses membres présents pour présider la réunion.

Le Conseil d'Administration peut désigner un secrétaire à chaque réunion, même en dehors de ses membres.

Un registre doit être tenu et signé par les administrateurs présents à la réunion du Conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'Administration, sont tenus à la discrétion concernant les informations de nature confidentielle et désignées comme telles par le Président.

Quorum et majorité

Le Conseil d'Administration ne peut valablement délibérer que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil en cas de recours à la visioconférence ou à d'autres moyens de télécommunication.

Sauf disposition contraire des présents Statuts et sous réserve des dispositions du règlement intérieur du Conseil relatives à l'utilisation de la visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication, les décisions du Conseil sont prises à la majorité des membres présents ou réputés présents.

En cas de partage des voix, celle du Président est prépondérante.

Aux fins du calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui assistent à la réunion du Conseil par visioconférence ou téléconférence conformément aux conditions énoncées dans le règlement intérieur du Conseil sont réputés présents. Toutefois, à la date des présentes, la présence physique ou la représentation est requise pour toute délibération du Conseil concernant l'approbation des comptes annuels et du rapport de gestion du Groupe, ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'Administration, du Directeur Général et du Directeur Général Adjoint.

Étant donné que ces exigences ne sont plus obligatoires en droit français, les modifications des statuts seront proposées à l'assemblée générale de 2026 (l'« **AG 2026** ») afin de supprimer ces exigences spécifiques. Si cette décision est approuvée par l'AGA 2026, le règlement intérieur du Conseil d'Administration sera modifié en conséquence.

Procuration

Tout administrateur peut, par écrit, autoriser un autre administrateur à le représenter lors d'une réunion du Conseil.

Chaque administrateur ne peut représenter qu'un seul autre administrateur au cours d'une même réunion du Conseil.

Ces dispositions s'appliquent au représentant permanent d'une personne morale.

Consultation écrite

Les décisions du Conseil d'Administration peuvent également être prises par consultation écrite de ses membres. Le texte des résolutions proposées, accompagné d'un formulaire de vote, est envoyé par le Président à chaque administrateur par voie électronique (avec accusé de réception). Les administrateurs disposent d'un délai de trois (3) jours ouvrables à compter de la réception des documents pour renvoyer le formulaire de vote daté et signé au Président par voie électronique.

Procès-verbal des délibérations

Les délibérations du Conseil d'Administration sont consignées dans un procès-verbal consigné dans un registre spécial, numéroté et paraphé, et conservé au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

Le procès-verbal est signé par le Président et par un administrateur.

Les copies ou extraits du procès-verbal des délibérations du Conseil d'Administration doivent être dûment certifiés par le Président ou le Directeur Général.

Censeurs

Au cours de l'existence de la Société, l'assemblée générale ordinaire peut nommer des Censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors de leurs rangs.

Le nombre de Censeurs ne peut excéder trois.

Les Censeurs exercent une fonction générale et permanente de conseil et de surveillance au sein de la Société. Dans le cadre de leurs fonctions, ils peuvent soumettre des observations au Conseil et demander à consulter les documents de la Société au siège social de la Société.

Les Censeurs doivent être convoqués à chaque réunion du Conseil d'Administration au même titre que les administrateurs.

Les Censeurs ne disposent que d'un pouvoir consultatif, individuellement ou collectivement, et n'ont pas le droit de vote au Conseil.

Article 22 - Pouvoirs du Conseil d'Administration

(i) Le Conseil d'Administration détermine l'orientation stratégique des activités de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et dans les limites de l'objet social, il examine toute question relative au bon fonctionnement de la Société et, par ses résolutions, règle les affaires qui la concernent.

Dans ses rapports avec les tiers, la Société est liée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en question excédait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant entendu que la simple publication des Statuts ne suffit pas à constituer une telle preuve.

(ii) Le Conseil d'Administration procède à tout moment aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'exercice de ses fonctions et peut obtenir de la Direction Générale tout document qu'il juge utile.

(iii) Le Conseil d'Administration peut déléguer des pouvoirs à tout mandataire de son choix dans la limite des pouvoirs qui lui sont conférés par la loi et les présents Statuts.

Il peut décider de constituer des comités d'étude chargés d'examiner les questions qui leur sont soumises par le Conseil ou son Président.

(iv) Le Conseil d'Administration n'a pas le pouvoir de décider ou d'autoriser l'émission d'obligations, les présents Statuts réservant ce pouvoir à l'assemblée générale.

19.2.4 Direction Générale (articles 23 à 26 des statuts)

Article 23 - Modalités d'exercice de la Direction Générale

La direction générale de la Société est exercée sous sa responsabilité soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique désignée par le Conseil d'Administration, qui portera le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modes d'exercice de la direction générale appartient au Conseil d'Administration. La décision du Conseil concernant le choix du mode d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents et réputés présents.

La décision du Conseil d'Administration est portée à la connaissance des actionnaires et des tiers dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

L'option retenue par le Conseil d'Administration ne peut être reconsidérée qu'à l'occasion du renouvellement ou du remplacement du Président du Conseil d'Administration ou à l'expiration du mandat du Directeur Général.

Toute modification du mode d'exercice de la Direction Générales n'entraîne pas de modification des Statuts.

Article 24 - Direction Générale

Selon le mode de gestion adopté par le Conseil d'Administration, la Direction Générale de la société est assurée par le Président ou le Directeur Général.

Le Directeur Général est nommé par le Conseil d'Administration, qui fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limites de ses pouvoirs.

Le Directeur Général peut être révoqué à tout moment par le Conseil d'Administration. La révocation d'un Directeur Général qui n'est pas le Président peut donner lieu à une demande de dommages et intérêts si elle est prononcée sans juste motif.

Article 25 - Pouvoirs du Directeur Général

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société.

Il exerce ces pouvoirs dans les limites de l'objet social et sous réserve des pouvoirs expressément conféré par la loi à l'assemblée générale et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses relations avec les tiers. La Société est liée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en question excédait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant entendu que la simple publication des Statuts ne suffit pas à constituer une telle preuve.

Néanmoins, les pouvoirs du Directeur Général sont limités par le chapitre II du règlement intérieur du Conseil :

« Toutefois, à titre de mesure interne sans effet à l'égard des tiers, le Directeur Général ne peut, en dehors des limites fixées par le budget annuel adopté et approuvé par le Conseil d'Administration, prendre les décisions suivantes sans l'approbation préalable dudit Conseil :

- *prendre toute décision relative à l'acquisition ou à la cession, sous quelque forme que ce soit, à titre onéreux ou gratuit, ou à la location ou au crédit-bail, de tout bien immobilier ou de toute immobilisation incorporelle ;*
- *tout projet de création de filiales ou d'acquisition de sociétés (ou d'entreprises), y compris tout projet d'acquisition d'une participation dans une entité, tout projet de cession, de liquidation ou de dissolution de filiales, de lancement de nouvelles activités ou de prise en de tout ou partie d'une entreprise ;*
- *contracter tout emprunt supérieur à 400 000 € en dehors du budget annuel, à l'exception des découverts bancaires conformément aux facilités de découvert autorisées par les banques ou des apports effectués par les actionnaires ;*
- *conclure des contrats ou réaliser des investissements liés à l'activité de la Société représentant des produits ou des charges supérieurs à 400 000 € en dehors du budget annuel par exercice ;*
- *accorder des sûretés, émettre des garanties, des avals ou des cautions ;*
- *accorder des prêts ;*
- *conclure des accords avec les actionnaires ;*
- *prendre toute décision relative à l'introduction d'un litige, à la conduite d'une procédure et à tout accord de règlement éventuel du litige ;*
- *décider de la dissolution anticipée d'une filiale dans laquelle la Société détient la totalité ou plus de la majorité du capital et des droits de vote ;*
- *tout projet visant à octroyer, céder ou acquérir des licences relatives à tout droit de propriété intellectuelle détenu par la Société, tel que, par exemple, des brevets, du savoir-faire ou des marques, qui ne figure pas dans le budget annuel, sauf dans le cadre de l'exercice normal des activités de la Société. »*

Article 26 - Directeurs Généraux Adjointes

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit exercée par le Président du Conseil d'Administration ou par une autre personne, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes pour assister le Directeur Général, avec le titre de Directeurs Généraux Adjoints, qu'elles soient ou non choisies parmi les administrateurs et les actionnaires, pour assister le Directeur Général.

Le nombre maximal de Directeurs Généraux Adjoints est fixé à cinq.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Adjoints et fixe leur rémunération.

À l'égard des tiers, le ou les Directeurs Généraux Adjoints disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

En cas de cessation des fonctions ou d'incapacité du Directeur Général, les Directeurs Généraux Adjoints conservent, sauf décision contraire du Conseil d'Administration, leurs fonctions et pouvoirs jusqu'à la nomination d'un nouveau Directeur Général.

Les Directeurs Généraux Adjoints peuvent être révoqués à tout moment, sur recommandation du Directeur Général. La révocation des Directeurs Généraux Adjoints peut donner lieu à une demande de dommages et intérêts si elle est prononcée sans juste motif.

19.2.5 Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui pourraient avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle

Néant.

20 CONTRATS IMPORTANTS

Au cours des deux années précédant la publication du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a conclu aucun contrat d'importance (étant rappelé que le contrat Boehringer Ingelheim pour développer BI 765063 (OSE-172) et BI 770371 a été signé le 4 avril 2018, l'accord de financement d'un montant total de 25 millions d'euros avec la BEI a été signé le 15 février 2021 et le contrat de Veloxis Pharmaceuticals Inc. pour développer le pegrizepurment (VEL-101/FR104) a été signé le 31 janvier 2022), mais :

- L'accord mondial exclusif de collaboration et de licence signé en février 2024 avec AbbVie pour le développement, la fabrication et la commercialisation de l'OSE-230 (également connu sous le nom d'ABBV-230), un anticorps monoclonal *first-in-class* conçu pour activer ChemR23, dans l'inflammation chronique et sévère. OSE Immunotherapeutics a reçu un paiement initial de 48 millions de dollars et pouvait initialement recevoir jusqu'à 665 millions de dollars supplémentaires en paiements d'étapes de développement, réglementaires et de commercialisation, ainsi que des redevances échelonnées sur les ventes nettes mondiales d'OSE-230.

Le 8 décembre 2025, OSE Immunotherapeutics a conclu un avenant à cet accord, en vertu duquel elle a repris la responsabilité des activités de développement à un stade précoce de l'OSE-230, y compris la conduite de l'essai clinique de phase 1. Sous réserve de la réussite de cet essai, AbbVie conservera ses droits exclusifs pour assumer la responsabilité du développement clinique ultérieur, des activités réglementaires mondiales et de la commercialisation du produit candidat. Conformément à cet avenant, le paiement d'étape précédemment associé au lancement de l'étude clinique de phase 1 a été reporté et réaffecté à des étapes de développement ultérieures, modifiant ainsi le calendrier des paiements futurs potentiels sans altérer le cadre économique global de la collaboration.

Le 2 mars 2026, dans le cadre de la hiérarchisation de son portefeuille et d'une allocation rigoureuse de ses ressources, la Société a décidé de suspendre le développement de l'OSE-230.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le Groupe dans son ensemble est lié par les contrats suivants, qui confèrent une obligation ou un droit important à l'ensemble du groupe :

- OSE Immunotherapeutics a conservé les obligations contractuelles confidentielles conclues par sa filiale, OPI, avec Takeda, avec un paiement d'étape lors de l'enregistrement de Tedopi® aux États-Unis et en Europe, puis des paiements supplémentaires (frais ou redevances) correspondant à un pourcentage des ventes de Tedopi® par OSE Pharma, ce pourcentage ne pouvant dépasser un chiffre à un seul chiffre.
- OSE Immunotherapeutics a signé un accord de licence avec OPI en Suisse en juillet 2012 pour Tedopi® (OSE-2101). Ce premier contrat confère à OSE Pharma les droits commerciaux pour commercialiser le produit en Europe ainsi que la responsabilité du développement international en Europe et aux États-Unis. OSE Immunotherapeutics mettra en place une équipe de développement international et cherchera à obtenir le feu vert des deux agences d'enregistrement (EMA et FDA) en Europe et aux États-Unis.

21 DOCUMENTS DISPONIBLES

Pendant la durée de validité du présent Document d'Enregistrement Universel, les documents suivants (ou copie de ces documents) peuvent être consultés, sur support physique, au siège social de la Société, au 22, boulevard Benoni Goullin - 44200 Nantes, France :

- L'acte constitutif et les statuts de la Société ;
- Le Document d'Enregistrement Universel 2024 et 2025 ;
- Tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le présent Document d'Enregistrement Universel ;
- Les informations financières historiques de la Société pour chacun des trois exercices précédant la publication du présent Document d'Enregistrement Universel.

L'information réglementée au sens du règlement général de l'AMF est disponible sur le site Internet de la Société (www.ose-immuno.com) ainsi que sur les sites Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et d'Euronext (www.euronext.com).

22 GLOSSAIRE

Adjuvant : un antigène mélangé par exemple à une huile minérale (adjuvant) génère au point d'injection une réaction inflammatoire et une activation des cellules de l'immunité innée (cellules présentatrices d'antigènes) pour entraîner une reconnaissance de ces antigènes, puis des signaux de co-stimulation à la surface des cellules présentatrices d'antigènes qui seront nécessaires à l'activation des lymphocytes T.

Anticorps : ce sont des protéines produites par des cellules, les plasmocytes, issues de l'activation des lymphocytes B (cellules lymphocytaires B à l'origine des anticorps). Les anticorps sont spécifiquement dirigés contre les antigènes tumoraux. Ils se fixent à ceux-ci pour former un complexe immun. L'existence de ce complexe déclenche plusieurs mécanismes de défense, dont le recrutement de cellules dites immunocompétentes innées comme les macrophages ou les cellules NK.

Anticorps monoclonaux : ce sont des anticorps qui possèdent la même structure chimique et donc une spécificité unique pour un antigène. Produits par la technologie des protéines recombinantes dans des bioréacteurs, ils sont utilisés comme agents thérapeutiques dans de nombreux domaines de la médecine, notamment en cancérologie, immunologie et inflammation.

Antigènes tumoraux ou antigènes associés aux tumeurs : ce sont des macromolécules, des protéines et des fragments de protéines spécifiques de la tumeur. Ils trahissent sa présence. Lorsqu'ils sont reconnus par le système immunitaire, ils induisent une réponse spécifiquement dirigée contre les cellules tumorales. Parfois partagés avec d'autres tissus sains, ils ne sont pas reconnus car ils sont considérés comme des « auto-antigènes ».

Cellules dendritiques : ce sont des cellules « sentinelles » présentes dans les tissus et migrant dans les tissus lymphoïdes. Elles ont la capacité de présenter des antigènes tumoraux aux lymphocytes T pour les activer. Elles sécrètent également des substances, les cytokines, messagers qui stimulent généralement la réponse immunitaire.

Cellules myéloïdes : ce sont des globules blancs qui jouent un rôle majeur dans l'initiation et le contrôle de l'inflammation. Des cellules myéloïdes suppressives s'accumulent dans certaines formes de cancer, où elles empêchent les cellules T de détruire la tumeur.

Checkpoint Inhibitors : inhibiteurs de points de contrôle - anticorps spécifiques de certaines voies de signalisation cellulaire qui interviennent dans les traitements en immuno-oncologie.

Cytokines : molécules qui jouent le rôle de messagers permettant la communication entre cellules.

Ce sont les principaux régulateurs de la réponse immunitaire.

Échappement tumoral : capacité des cellules tumorales à échapper à la surveillance du système immunitaire et à créer des métastases dans d'autres parties du corps.

HLA : le complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) humain est aussi appelé HLA (Human Leukocyte Antigen). Il intervient dans l'acceptation ou le rejet de greffe. La présentation de l'antigène (en réalité un petit peptide appelé épitope ou déterminant antigénique) est assurée par le système HLA. Il existe deux classes : classe I et classe II.

HLA-A2 (également appelé HLA-A*02 ou A*02) est un sérotype HLA (appartenant au MHC de classe I, il est mesuré par un test sérologique positif ou négatif). Ce récepteur intervient dans l'immunosurveillance et dans la réponse T cellulaire. Il est exprimé environ chez 45 % de la population générale.

Épitope : ce fragment d'antigène tumoral, appelé « déterminant antigénique », est la structure moléculaire, souvent très petite, qui se fixe à des récepteurs cellulaires et déclenche alors une réponse immunitaire.

Lymphocytes T : ces cellules assurent la réponse cellulaire spécifique. On distingue, d'une part, les lymphocytes T-CD8, activés en lymphocytes cytotoxiques qui vont directement attaquer les cellules tumorales et, d'autre part, les cellules T-CD4, T helper ou auxiliaires, qui assurent principalement des fonctions de stimulation/régulation de la réponse immunitaire. Initialement naïves, c'est-à-dire « non informées », ces cellules sont éduquées par des cellules dendritiques qui leur apprennent à reconnaître spécifiquement les antigènes tumoraux.

Lymphocytes T régulateurs (Treg) : ces cellules contrôlent la survenue et l'intensité des réponses immunitaires effectuées par les lymphocytes T. Elles sont naturellement présentes et leur défaut entraîne des maladies auto-immunes. À l'inverse, leur accumulation réduit l'auto-immunité et prévient le rejet des greffes.

Lymphocytes NK : ces cellules de l'immunité innée peuvent reconnaître et tuer les cellules tumorales sans avoir été activées. Leur mécanisme de reconnaissance n'est pas spécifique des antigènes tumoraux. En l'absence de récepteurs uniques pour une cible antigénique particulière, les cellules NK ne savent pas distinguer le soi du non-soi.

MHC ou CMH Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) Les molécules du CMH sont à la surface des cellules présentatrices de l'antigène et assurent la présentation de l'antigène aux lymphocytes T afin de les activer. On distingue les CMH de classe I et de classe II. Chez l'être humain, on parle d'antigènes HLA. Cet ensemble de gènes est exprimé à la surface des cellules et a été analysé de façon internationale pour les greffes d'organes. Les gènes de classe I sont les gènes A, B, C ; les gènes de classe II sont les gènes DP, DQ et DR.

Les molécules de CMH I sont présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme et présentent l'antigène aux lymphocytes T cytotoxiques.

Les molécules de CMH II se trouvent à la surface des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) telles que les cellules dendritiques, les lymphocytes B activés et les macrophages, afin d'éduquer les lymphocytes à la non-reconnaissance des peptides du soi et à la reconnaissance des peptides « étrangers » du non-soi.

Ces deux systèmes participent aux réponses immunitaires ; ils sont la clé de l'immunité cellulaire et de la communication entre les cellules assurant la protection de l'organisme.

Pégylation : procédé consistant à lier une molécule de polyéthylène glycol à un médicament afin d'augmenter son poids moléculaire pour ainsi réduire sa cinétique d'élimination et augmenter son efficacité.

TCR : il s'agit d'un immunorécepteur spécifique, les lymphocytes T expriment ce récepteur TCR (T-Cell Receptor) sur leur surface. Il ne reconnaît que les épitopes présentés par le système majeur d'histocompatibilité (ou système HLA).

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AACR	American Association for Cancer Research (Association américaine pour la recherche sur le cancer)
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase : anomalie génétique avec activation anormale de la protéine ALK, soit 4 à 5 % des cancers du poumon non à petites cellules objet de thérapies ciblées
APC	Antigen-Presenting Cells : cellules dendritiques, macrophage... présentant les antigènes
ASCI	Antigen-Specific Cancer Immunotherapeutic : vaccin ciblant un antigène tumoral, une macromolécule antigénique de nature protéique
ASCO	American Society Of Clinical Oncology : congrès annuel de cancérologie aux États-Unis
BPL, BPF, BPC	Bonnes pratiques de laboratoire, bonnes pratiques de fabrication, bonnes pratiques cliniques
BRCA1	Breast Cancer Gene 1 : mutations de ce gène avec un risque accru de cancer
CEA	Carcino Embryogenic Antigen : antigène tumoral très fréquemment exprimé à la surface des cellules tumorales
CMC	Chemistry Manufacturing Control : partie du dossier pharmaceutique d'un médicament
CMO	Contract Manufacturing Organisation : organisation de production des lots industriels
CMH type I	Complexe majeur d'histocompatibilité ou système HLA : Les molécules du CMH de classe I permettent la présentation du peptide (ou déterminant antigénique = épitope) aux lymphocytes T CD8. Les plus importantes sont les molécules HLA-A, HLA-B et HLA-C.
CMH type II	Les molécules du CMH de classe II permettent la présentation du peptide antigénique aux lymphocytes T CD4. Les plus importantes sont les molécules HLA-DP, HLA-DQ et HLA-DR
CPA	Cellules Présentatrices d'Antigènes : ou APC, voir ci-dessus
CRO	Contract Research Organization : organisation sous-traitant des essais
CTLA4	Cytotoxic T Lymphocyte-Associated Protein 4 : checkpoints bloquant les réponses T
EBV	Epstein Barr Virus (virus d'Epstein-Barr) : virus oncogène provoquant certains cancers
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status : indice d'évaluation de l'état d'un patient
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor (récepteur du facteur de croissance épidermique) : mutations du gène EGFR dans certains cancers, surexpression de la protéine EGFR, thérapies ciblées sur cette cible, la fréquence des mutations d'EGFR est de 5 à 20 %

AACR	American Association for Cancer Research (Association américaine pour la recherche sur le cancer)
ELISPOT	Enzyme-Linked Immunosorbent Spot assay : mesure des réponses spécifiques des lymphocytes T
EMA	European Medicines Agency : agence européenne des médicaments
EP-2101	Ancien code d'OSE2101 :
ER	Estrogen receptor : RE Récepteur d'œstrogènes, un marqueur dans le cancer du sein influençant les options thérapeutiques
ErbB	Famille de récepteurs de facteurs de croissance épidermiques EGFR et HER2/neu appartiennent à cette famille de récepteurs impliqués dans de nombreux cancers
FDA	Food and Drug Administration : agence américaine des médicaments
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
GCP	Good Clinical Practice (Bonnes pratiques cliniques)
GLP	Good Laboratory Practice (Bonnes pratiques de laboratoire)
GMP	Good Manufacturing Practice (Bonnes pratiques de fabrication)
HER-2/neu	Human Epidermal Receptor-2/Neurological : antigène tumoral
HLA	Human Leukocytes Antigen (antigène leucocytaire humain) : molécules à la surface des cellules qui permettent l'identification par le système immunitaire. Ces protéines sont appelées « molécules du Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ».
ICH	International Conference on Harmonization (Conférence internationale sur l'harmonisation) Normes internationales pharmaceutiques
IFN	Interféron : cytokine produite par les cellules du système immunitaire,
IL	Interleukine : cytokine produite par les cellules pour communiquer entre elles
IND - États-Unis	Investigational New Drug Application : documentation complète d'un dossier pharmaceutique aux États-Unis
IMPD - Europe	Investigational Medicinal Product Dossier : documentation complète d'un dossier pharmaceutique en Europe
Ligand	Molécule capable de se lier à une protéine spécifique
MAGE 2/MAGE 3	Melanoma Antigens type 2/type 3 (antigènes de mélanome de type 2/type 3) : antigènes tumoraux exprimés dans de nombreux cancers
MHC	Major Histocompatibility Complex : Complexe majeur d'histocompatibilité
MICI	Maladies inflammatoires chroniques intestinales
MUC	Antigène tumoral associé à de nombreux cancers
CPNPC	Cancer du poumon non à petites cellules : ou carcinome bronchogène non à petites cellules CBNPC, le plus fréquent des cancers du poumon
NK	Natural Killer : ces cellules tueuses naturelles sont des cellules de l'immunité innée
ORR	Overall Response Rate (taux de réponse global) : taux de réponse tumorale
OSE-2101	Code du produit multi-épitopes visant 5 antigènes tumoraux - marque Tedopi® issue de la technologie des multi-épitopes optimisés - marque Memopi®
PARP	Enzyme poly ADP Ribose Polymérase, thérapies ciblées du cancer visant cette enzyme
PCT	Patent Cooperation Treaty : Traité de coopération en matière de brevets (PCT) au niveau international
PDCD1	Programmed Cell Death 1 : checkpoints bloquant les réponses T
PD-L1	PD1 Ligand 1 : checkpoints bloquant les réponses T

AACR	American Association for Cancer Research (Association américaine pour la recherche sur le cancer)
PR	Progesterone receptors (récepteurs de la progestérone) : un marqueur dans le cancer du sein influençant les options thérapeutiques
p53	Oncogène protéique régulateur nucléaire : le gène codant pour la protéine p53 est inactivé dans la moitié des cancers chez l'homme. Cette protéine est un antigène tumoral
QP	Qualified Person : personne qualifiée en matière de responsabilité pharmaceutique en Europe
RCC	Renal Cell Carcinoma (carcinome à cellules rénales) : cancer du rein
RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumo (critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides) : critères RECIST permettent une évaluation et une mesure de la réponse tumorale
T CD4	Lymphocytes T CD4 : T helper ou auxiliaire est une cellule « amplificatrice » de la réponse immunitaire. Elles portent à leur surface un marqueur CD4.
T CD8	Les lymphocytes T cytotoxiques (TCD8 ou T killer) détruisent les cellules infectées ou « étrangères » ; elles peuvent détruire des cellules cibles qui présentent des antigènes spécifiques via le CMH de classe I. Elles portent à leur surface un marqueur CD8.
TCR	T-Cell Receptor (récepteur des lymphocytes T) : le récepteur TCR exprimé en surface des lymphocytes T reconnaît un peptide présenté dans une molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)
TIL	Tumor Infiltrating Lymphocytes : infiltrat lymphocytaire intra-tumoral
TKI	Tyrosine Kinase Inhibitors (inhibiteurs de la tyrosine kinase) : thérapies ciblées sur certaines mutations ou altérations moléculaires de la cellule cancéreuse (exemples : erlotinib, gefitinib)
TNBC	Triple Negative Breast Cancer : cancer du sein triple négatif, cellules cancéreuses négatives pour 3 marqueurs (les récepteurs d'œstrogènes (ER), les récepteurs de progestérone (PR), la surexpression de la protéine HER2) de pronostic
UE	Union européenne
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire jouant un rôle dans la croissance des tumeurs. Le bevacizumab est le premier anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF et commercialisé dans le traitement contre certains cancers en 2004.

ANNEXE A

RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION (TABLE DE CONCORDANCE)

Le tableau de concordance ci-dessous permet d'identifier, dans le présent Document d'Enregistrement Universel, les informations qui constituent le rapport de gestion à publier conformément aux dispositions de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Section du Rapport de gestion	Section du DUR
1. Situation et activité de la société et du groupe	
Situation de la société au cours de l'exercice écoulé ; analyse objective et exhaustive de l'évolution de l'activité, des résultats et de la situation financière, y compris l'endettement	Chapitre 7 Chapitre 8 Section 18.1.4 (Notes 5 et 8)
Principaux indicateurs de performance financière et non financière (environnement, personnel)	Chapitre 7 Annexe B Annexe D
Événements importants survenus entre la date de clôture et la date du rapport	Section 5.3 Chapitre 10 Section 18.1.4 (Note 14)
Évolution prévisible et perspectives	Chapitre 10
Activités de recherche et développement	Section 5.4 Chapitre 5,5 Section 18.1.4 (Note 8.3)
Établissements existants	Section 4.4
Activité des filiales et sociétés contrôlées ; acquisitions significatives de participations dans des sociétés ayant leur siège social en France	Chapitre 6 Section 18.1.4 (Notes 1 et 11)
Ressources incorporelles essentielles	Section 5.5 Section 18.1.4 (Note 1.1)
2. Risques	
Description des principaux risques et incertitudes	Chapitre 3
Risques financiers liés au changement climatique et à la stratégie bas carbone	Annexe D
Utilisation d'instruments financiers ; politique de couverture et exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de flux de trésorerie	Section 3.4 Chapitre 3,7 Section 18.1.4 (Note 13)
Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques pour l'élaboration et au traitement des informations comptables et financières (L. 22-10-35, 5°)	Annexe C – Section 1.3
3. Capital social et actionnariat	
Structure et variations du capital social ; franchissements de seuils ; identité des principaux actionnaires	Chapitre 16 Section 19.1 Section 19.1.7
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (programme de rachat)	Section 18.1.4 (Note 4.5)
Opérations sur titres effectuées par les dirigeants	Section 16.4
Actionnariat salarié	Annexe D – Section 3.7
Tableau récapitulatif des délégations en vigueur relatives aux augmentations de capital	Section 19.1.4
Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange ; pactes d'actionnaires	Annexe C – Section 2
Ajustements relatifs aux valeurs mobilières donnant accès au capital	N/A
Obligation de conservation des actions imposée aux dirigeants mandataires sociaux dans le cadre d'attributions d'actions gratuites	N/A

Section du Rapport de gestion	Section du DUR
4. Durabilité / informations extra-financières	Annexe D
5. Autres informations spécifiques aux sociétés cotées	
Actions visant à promouvoir le lien entre la Nation et l'armée et le soutien aux réservistes militaires	N/A
Délais de paiement clients et des fournisseurs (L. 441-14 ; D. 441-6)	Section 18.1.6
Charges non déductibles fiscalement (art. 223 quater et 223 quinquies CGI)	Section 18.1.5
Dividendes distribués au cours des trois exercices précédents (art. 243 bis du CGI)	Section 18.5.2 Annexe B
6. Documents joints au rapport de gestion	
Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Annexe C
Tableau des résultats des cinq derniers exercices	Annexe B
Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport sur le gouvernement d'entreprise (L. 22-10-71 ; L. 823-10)	Section 18.3.2

ANNEXE B

RESULTATS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERES ANNÉES

Nature (en milliers d'euros)	Exercice 2025	Exercice 2024	Exercice 2023	Exercice 2022	Exercice 2021
I. Capital en fin d'exercice					
Capital social	4 492 652,40 €	4 387 555,40 €	4 330 220,20 €	3 705 480,20 €	3 705 480,20 €
Nombre d'actions ordinaires en circulation	22 463 262	21 937 777	21 651 101	18 527 401	18 527 401
Nombre d'obligations convertibles en circulation	-	-	-	-	-
II. Opérations et résultats de l'exercice					
Revenus	1 860	7 579	2 001	3 302	6 146
Résultat avant impôts, amortissements et provisions	(38 457)	29 284	(28 989)	(19 043)	(15 976)
Impôt sur le revenu (crédit d'impôt)	4 640	(2 763)	(5 784)	(5 432)	(4 344)
Résultat après impôts, amortissements et provisions	(34 197)	45 760	(20 313)	(14 139)	(12 166)
Montant des bénéfices distribués	- €	- €	- €	- €	- €
III. Résultat des opérations réduit à une seule action					
Résultat après impôts, amortissements et provisions	1,73 €	1,33 €	(0,95) €	(0,73) €	(0,63) €
Résultat après impôts, amortissements et provisions	1,52 €	2,09 €	(0,94) €	(0,76) €	(0,66) €
Dividende versé par action	- €	- €	- €	- €	- €
IV. Personnel					
Nombre d'employés moyen annuel	64	56	62	57	53
Charges de personnel		6 579	5 847	5 723	6 208
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux		3 272	2 642	2 752	3 262

ANNEXE C

RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans le cadre de l'article L. 225-37 du Code de commerce, le rapport sur le gouvernement d'entreprise comprend pour l'exercice 2025, les informations concernant la composition du conseil et l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration ainsi que les informations relatives aux mandataires sociaux. Ce rapport précise également que la Société se réfère volontairement à un code de gouvernement d'entreprise, indique les modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale et présente les principes et les règles arrêtés par le Conseil d'Administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux. Enfin, il mentionne la publication des informations prévues par l'article L. 22-10-11 du Code de commerce.

Ce rapport est présenté dans le cadre de l'assemblée générale d'OSE Immunotherapeutics appelée à se tenir le 24 juin 2026.

1. Organes de surveillance et de direction

Le Conseil d'Administration a décidé, depuis l'introduction en bourse de la Société, que l'exercice de la fonction de Président du Conseil d'Administration soit dissocié de celui de la direction générale. La présidence du Conseil d'Administration est assumée par le Dr Markus Cappel depuis le 30 septembre 2025. La Direction Générale de la Société est assumée par Marc Le Bozec depuis le 2 octobre 2025.

1.1. Composition du Conseil d'Administration

Pour la présentation individuelle de chaque membre du Conseil d'Administration, y compris le parcours, l'expérience professionnelle, l'adresse, les participations, les dates de nomination et de renouvellement du mandat, ainsi que la liste détaillée des mandats et fonctions exercés au sein et en dehors du groupe OSE Immunotherapeutics au cours des cinq dernières années, il est fait renvoi à la section 12.1.1 du Document d'Enregistrement Universel, qui doit également être lue conjointement avec la section 14.1 pour une description de l'évolution de la composition du Conseil d'Administration au cours de l'exercice 2025, y compris les nominations, les renouvellements et les expirations de mandats.

1.2. Fonctionnement du Conseil d'Administration

Pour ce qui est du fonctionnement et des règles régissant le fonctionnement du Conseil d'Administration (missions, information des administrateurs, convocations, réunions et délibérations, représentation, quorum et majorité, visioconférence et autres moyens de télécommunication, participation de tiers et de membres sans droit de vote, confidentialité, règlement intérieur) qui reproduisent les articles 19 à 22 des Statuts de la Société, veuillez vous reporter à la Section 14 du Document d'Enregistrement Universel.

1.3. Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière est, compte tenu de la taille de la Société et de son activité au stade clinique, délibérément proportionné. Il est conçu pour fournir une assurance raisonnable que les informations financières publiées par la Société sont fiables et conformes aux normes comptables applicables (IFRS pour les états financiers consolidés et normes comptables françaises pour les états financiers statutaires), que les obligations d'information applicables aux sociétés dont les actions sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris sont respectées, et que les principaux risques financiers de la Société sont identifiés, suivis et atténués. Il ne peut toutefois pas offrir une garantie absolue contre tous les risques d'erreur, de fraude ou d'omission.

Sous la supervision du Conseil d'Administration et du Comité d'audit (dont la composition, le mandat et l'activité pour l'année 2025 sont décrits à la section 14.4.1 du Document d'Enregistrement Universel), le Directeur Financier dirige la fonction financière et est responsable de l'application des méthodes comptables de la Société, du calendrier de clôture comptable, de la séparation des tâches, du cadre de délégation de pouvoirs et des contrôles d'accès aux systèmes comptables et de trésorerie de la Société. Les états financiers annuels et semestriels, ainsi que le balisage FEEU correspondant requis par le règlement délégué (UE) n° 2019/815 de la Commission, sont examinés par le Comité d'audit avant d'être approuvés par le Conseil d'Administration, puis audités ou examinés par les Commissaires aux comptes, qui rendent compte de la conduite de leurs travaux et de toute déficience significative du contrôle interne identifiée au cours de leur mission (voir la section 18 du Document d'Enregistrement Universel). Les principaux risques financiers – en particulier les risques de liquidité, de change, de crédit et de taux d'intérêt, ainsi que les risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche – sont décrits à la Section 3 (Facteurs de risque) du Document d'Enregistrement Universel.

1.4. Politique de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2026

Conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, a défini la politique de rémunération applicable aux mandataires sociaux de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2026. Cette politique sera soumise à l'approbation de l'assemblée générale convoquée le 24 juin 2026 sous la forme de trois résolutions distinctes (vote ex ante sur la rémunération), concernant respectivement le Président du Conseil d'Administration, le Directeur Général et les autres mandataires sociaux (les administrateurs).

La politique a été élaborée par référence au Code MiddleNext, auquel la Société adhère, et aux recommandations de l'AMF. Elle est conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité à long terme et est alignée sur sa stratégie commerciale ; elle décrit l'ensemble des composantes fixes et variables de la rémunération ainsi que le processus décisionnel appliqué pour sa détermination, son examen et sa mise en œuvre.

Le Comité des rémunérations et des nominations, qui s'est réuni le 9 décembre 2025 et ultérieurement au cours du premier trimestre 2026, a examiné chaque élément de la politique proposée et a soumis ses recommandations au Conseil d'Administration. Conformément au troisième alinéa de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce et au règlement intérieur du Conseil, lorsque le Conseil délibère sur un point relatif à la rémunération du Président ou du Directeur Général, les personnes concernées ne prennent pas part aux délibérations ni au vote : en conséquence, le Dr Markus Cappel n'a pas pris part à la délibération et au vote sur sa politique de rémunération pour 2026, et Marc Le Bozec n'a pas pris part à la délibération et au vote sur la politique de rémunération pour 2026 du Directeur Général.

Pour définir cette politique, le Conseil d'Administration a pris en compte les principes suivants énoncés dans le Code MiddleNext :

- l'équilibre entre les différentes composantes de la rémunération, dont chacune doit être justifiée et conforme à l'intérêt social ;
- la comparabilité avec les pratiques observées dans le secteur d'activité, sur le marché du travail concerné et au sein d'entreprises de taille et de stade de développement comparables ;
- la cohérence avec le niveau et la structure de rémunération des autres dirigeants et employés de la Société ;
- la lisibilité des règles, qui doivent être simples, transparentes et fondées sur des critères de performance exigeants et alignés sur les objectifs stratégiques de la Société ;
- la proportionnalité dans la combinaison des différentes composantes de la rémunération ; et
- la transparence, les informations annuelles fournies aux actionnaires étant établies conformément à la législation et à la réglementation applicables.

Conformément à l'article R. 22-10-14 du Code de commerce, aucun élément de rémunération, avantage ou engagement de quelque nature que ce soit ne peut être accordé ou versé par la Société s'il n'est pas prévu dans la politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale. Dans des circonstances exceptionnelles, le Conseil d'Administration peut, sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations, déroger temporairement à l'application de cette politique, à condition que cette dérogation soit conforme à l'intérêt social et nécessaire pour assurer la pérennité ou la viabilité de la Société. En application de l'article L. 22-10-8, III du Code de commerce, tout paiement, attribution ou engagement effectué au mépris de ces dispositions est nul et non avenue.

Elle tient compte des votes négatifs exprimés lors de l'assemblée générale du 30 septembre 2025 concernant les éléments de rémunération de l'ancien Directeur Général pour les années 2024 et 2025, notamment en présentant pour la première fois une politique ex ante complète pour le Directeur Général et en divulguant les critères de performance financière et extra-financière de sa rémunération variable.

1.4.1. Politique de rémunération 2026 du Président du Conseil d'Administration

Le Président du Conseil d'Administration est un mandataire social non exécutif et n'est lié à la Société par aucun contrat de travail. Sa rémunération est fixée par le Conseil d'Administration sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations, de manière équitable et compétitive, en tenant compte de l'intérêt social de la Société.

Par rapport à la politique de 2025, celle de 2026 comporte deux modifications : (i) la rémunération annuelle fixe brute du Président est portée de 100 000 € à 120 000 € et (ii) le Président ne reçoit plus aucune rémunération en tant qu'administrateur ou membre d'un comité du Conseil. Les composantes de la politique applicable au Dr Markus Cappel pour l'exercice 2026 sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Composante	Principes applicables pour 2026
Rémunération fixe	Montant annuel brut de 120 000 €.
Rémunération variable annuelle	Néant.
Rémunération pluriannuelle à long terme fondée sur des actions	Néant.
Rémunération exceptionnelle	Néant.
Avantages en nature	Néant.
Indemnités de licenciement et de non-concurrence	Néant.
Jetons de présence des administrateurs et des membres des comités	Néant.

Les composantes de la rémunération s'appliquent à une année complète d'exercice des fonctions de Président du Conseil d'Administration et seront ajustées au prorata temporis si le Président prend ses fonctions ou cesse d'exercer ses fonctions au cours de l'exercice.

1.4.2. Politique de rémunération des mandataires sociaux pour 2026

1.4.2.1. Principes généraux :

Le Directeur Général de la Société est un dirigeant mandataire social non salarié qui n'est pas lié à la Société par un contrat de travail. Il perçoit une rémunération au titre de son mandat social, dont l'intégralité est soumise aux exigences d'approbation a priori et a posteriori des actionnaires (say-on-pay) en vertu des articles L. 22-10-8 et L. 22-10-34 du Code de commerce.

La politique de rémunération du Directeur Général pour 2026, applicable à M. Marc Le Bozec, a été approuvée par le Conseil d'Administration le 9 mars 2026 et confirmée le 27 mars 2026, dans les deux cas en l'absence de M. Marc Le Bozec, qui n'a pas pris part aux délibérations ni au vote. Elle tient compte des votes négatifs exprimés lors de l'assemblée générale du 30 septembre 2025 au sujet de la rémunération de l'ancien Directeur Général, en prévoyant que (i) le nouveau Directeur Général est un mandataire social non salarié, (ii) l'intégralité de sa rémunération relève du régime du « say-on-pay », (iii) une politique de rémunération globale est soumise au vote ex ante des actionnaires, (iv) les critères de performance financière et extra-financière de sa rémunération variable sont publiés et alignés sur les objectifs stratégiques de la Société, et (v) la rémunération à long terme prend la forme d'une attribution d'actions gratuites soumise à des critères de performance exigeants évalués sur une période de trois ans conformément au Code MiddleNext.

Les composantes de la rémunération s'appliquent à une année complète d'exercice des fonctions de Directeur Général et seront ajustées au prorata temporis si le Directeur Général prend ses fonctions ou cesse d'exercer ses fonctions au cours de l'exercice.

1.4.2.2. Composantes de la rémunération :

Composante	Principes applicables pour 2026
Rémunération fixe	Montant annuel brut de 400 000 €.
Rémunération variable annuelle	Montant cible égal à 50 % de la rémunération fixe, versé en numéraire. Sur la base de critères de performance financière et extra-financière alignés sur les priorités stratégiques de la Société, dont la nature et la pondération sont décrites à la Section 1.4.2.3 ci-dessous.
Rémunération pluriannuelle à long terme fondée sur des actions	Attribution d'actions gratuites plafonnée à un nombre total d'actions représentant 3 % du capital social à la date d'attribution. Acquisition définitive des droits au troisième anniversaire de la date d'attribution, sous réserve de la satisfaction cumulative (i) d'objectifs de performance exigeants déterminés par le Conseil sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations et (ii) d'une condition de présence continue au sein de la Société ou de son groupe en tant que mandataire social, employé ou consultant ; le Conseil peut lever la condition de présence en cas de cessation des fonctions, et en cas de changement de contrôle de la Société après le premier anniversaire de la date d'attribution, toutes les actions gratuites seront intégralement acquises.

Rémunération exceptionnelle	Néant.
Indemnités de départ	Indemnité forfaitaire égale à 100 % de la rémunération mensuelle brute fixe et variable effectivement versée au cours des 12 mois précédant la date de cessation d'emploi, plafonnée à deux ans de rémunération fixe et variable effectivement perçue (conformément à la R19 du Code MiddleNext). N'est due qu'en cas (i) de licenciement ou de non-renouvellement du mandat, sauf en cas de faute grave ou intentionnelle, ou (ii) de cessation du mandat (y compris la démission) en raison d'un changement de structure de gouvernance ou d'une réduction significative des fonctions ou des responsabilités à la suite d'une fusion ou d'un changement de contrôle (au sens de l'article L. 233-3, I du Code de commerce). Exclue si le Directeur Général quitte la Société de sa propre initiative pour prendre de nouvelles fonctions ou change de fonctions au sein du Groupe.
Indemnité de non-concurrence	Néant.
Avantages en nature	Néant.
Régime de retraite complémentaire	Néant.
Plafond global	Le plafond global pour 2026 pour la rémunération fixe et variable annuelle est d'un montant brut de 600 000 €, en supposant que les critères de performance soient pleinement satisfaits. Le plafond pour l'attribution d'actions gratuites est de 3 % du capital social à la date d'attribution.

1.4.2.3. Critères de performance pour la rémunération variable annuelle 2026 :

Le montant final de la rémunération variable annuelle due au Directeur Général au titre de l'exercice 2026, qui sera soumis pour approbation à l'assemblée générale appelée à approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026 (vote ex post), sera déterminé par le Conseil d'Administration en fonction des objectifs suivants :

Objectif	Nature	Pondération
Respecter le budget approuvé pour 2026 dans une marge prédéfinie (étant précisé que tout changement opérationnel majeur doit être faire l'objet d'un retraitement, qui sera revu en milieu d'année)	Financière	10 %
Levée d'un montant minimum par le biais d'une ou de plusieurs opérations de toute nature, y compris des opérations sur actions, des emprunts, des emprunts convertibles et des financement sans dilution.	Financière	40 %
Achèvement du recrutement pour l'essai clinique de Phase 3 ARTEMIA pour Tedopi	Extra-financière	15 %
Randomiser le premier patient dans le cadre d'un essai clinique portant sur l'une des nouvelles indications du Lusvertikimab	Extra-financière	15 %
Mener à bien les études précliniques de transition nécessaires pour étayer une formulation sous-cutanée du Lusvertikimab	Extra-financière	10 %
Réalisations scientifiques (telles que définies par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations)	Extra-financière	10 %

Chaque objectif est évalué indépendamment et le taux de réalisation est déterminé par le Conseil d'Administration sur recommandation du Comité des rémunérations et des nominations. La rémunération variable ne sera versée qu'après et sous réserve de l'approbation par l'assemblée générale de la résolution ex post correspondante, conformément à l'article L. 22-10-34, II du Code de commerce.

1.4.3. Rémunération des membres du Conseil d'Administration pour 2026

Il sera proposé à l'assemblée générale du 24 juin 2026 de fixer le montant annuel total de la rémunération allouée au Conseil d'Administration à 300 000 € (hors rémunération fixe du Président du Conseil d'Administration) pour l'exercice 2026 et les exercices suivants, sous réserve d'une nouvelle décision de l'assemblée générale.

Cette enveloppe reste inchangée par rapport à 2025. Il est rappelé que, le 9 septembre 2025, le précédent Conseil d'Administration avait décidé d'augmenter l'enveloppe 2025 de 83 500 € afin de verser un complément de rémunération aux administrateurs alors en fonction ; le Conseil, tel que recomposé à la suite de l'assemblée générale du 30 septembre 2025, estime que cette augmentation a dépassé l'enveloppe approuvée par les actionnaires et recommande de voter contre la résolution ex post correspondante lors de l'assemblée générale du 24 juin 2026.

La politique 2026 décrite ci-après, fondée sur un montant annuel fixe soumis à une condition de présence, vise précisément à éviter toute répétition d'une telle situation.

Le Directeur Général, le Président du Conseil d'Administration et l'administrateur représentant les salariés actionnaires ne perçoivent aucune rémunération au titre de leurs fonctions d'administrateurs ou de membres des comités du Conseil. En particulier, l'administratrice représentant les actionnaires salariés a indiqué qu'elle ne souhaitait recevoir aucune rémunération au titre de ses fonctions, les montants correspondants devant être affectés au budget du comité d'entreprise.

L'enveloppe annuelle totale sera répartie entre les administrateurs selon les principes suivants :

Fonction	Montant annuel fixe
Administrateur	30 000 €
Membre du Comité d'audit	5 000 €
Président du Comité d'audit	15 000 € (non cumulable avec les jetons de présence dus en tant que membre du Comité)
Membre du Comité des rémunérations et des nominations	4 000 €
Président du Comité des rémunérations et des nominations	10 000 € (non cumulable avec les jetons de présence dus en tant que membre du Comité)

La rémunération fixe des administrateurs est subordonnée à un taux de présence minimum de 80 % aux réunions du Conseil d'Administration tenues au cours de l'exercice ; en dessous de ce taux de présence, le pourcentage des jetons de présence acquis est égal au taux de présence divisé par 0,8. Pour chaque membre d'un comité du Conseil, les jetons de présence correspondants sont versés au prorata de sa participation effective aux réunions du comité concerné au cours de l'exercice (à titre d'illustration, un membre du Comité d'audit ayant assisté à toutes les réunions dudit Comité au cours de l'exercice 2026 recevra 5 000 €, et un membre ayant assisté aux deux tiers de ces réunions recevra 3 333 €).

La rémunération fixe des membres du Conseil d'Administration est due au titre d'une année complète de mandat et sera ajustée au prorata temporis en cas de prise de fonctions ou de cessation des fonctions d'administrateur et/ou de membre d'un comité du Conseil au cours de l'exercice.

Les membres du Conseil d'Administration peuvent, en outre, percevoir une rémunération exceptionnelle au titre de missions spécifiques qui leur sont confiées par le Conseil d'Administration conformément aux articles L. 225-46 et L. 22-10-15 du Code de commerce. Le montant de cette rémunération exceptionnelle est fixé par le Conseil d'Administration en fonction de la nature de la mission confiée à l'administrateur concerné ; il est, le cas échéant, inclus dans les charges d'exploitation de la Société, sous réserve de la procédure des conventions réglementées (articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce) et n'est pas déduit de l'enveloppe annuelle de 300 000 €.

Les frais de voyage et d'hébergement engagés par les administrateurs pour assister aux réunions du Conseil pour lesquelles le président a demandé une présence physique seront remboursés par la Société au coût réel, dans des limites raisonnables (en particulier les frais de déplacement et d'hébergement habituels à proximité du siège social de la Société).

1.4.4. *Retraite et autres avantages*

Veuillez vous reporter au paragraphe 13.2 du Document d'Enregistrement Universel.

1.5. **Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale**

En application de l'article L. 22-10-10, 5° du Code de commerce, les modalités particulières régissant la participation des actionnaires à l'assemblée générale de la Société sont fixées dans les statuts de la Société, notamment : (i) l'article 16, qui prévoit les seuils de publication réglementaires ; (ii) l'article 18, qui accorde un droit de vote double aux actions nominatives entièrement libérées détenues depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire ; et (iii) les articles 29 à 34, qui régissent la convocation, la date d'enregistrement, le vote en personne, par procuration, par correspondance et par voie électronique, la participation par visioconférence ou par tout autre moyen de télécommunication, le bureau et le procès-verbal de l'assemblée, ainsi que les règles applicables aux assemblées générales ordinaires, extraordinaires et spéciales.

Ces dispositions statutaires sont reproduites à la Section 19.2 du présent Document d'Enregistrement Universel. Les modalités sont précisées plus en détail dans chaque avis de réunion / avis de convocation publié au BALO et mis à la disposition des actionnaires sur le site Internet de la Société.

2. **Table de concordance du Rapport sur le gouvernement d'entreprise**

Section du Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Section du DUR
<i>1. Informations sur la rémunération</i>	
Politique de rémunération des mandataires sociaux	Annexe C – Section 1.4

Rémunération et avantages de toute nature versés ou accordés au cours de l'exercice à chaque mandataire social	Section 13.1
Rapport entre la rémunération fixe et la rémunération variable	Section 13.1 Annexe C – Section 1.4
Recours à la possibilité de demander le remboursement de la rémunération variable	N/A
Engagements de toute nature pris par la société envers ses mandataires sociaux, correspondant à des rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus du fait de la nomination, de la cessation de leurs fonctions ou d'un changement de leurs fonctions, ou à la suite de l'exercice de ces fonctions	Section 13.1 Section 13.2 Annexe C – Section 1.4
Rémunérations versées ou accordées par une société comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce	N/A
Ratios entre le niveau de rémunération de chaque mandataire social et la rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société	Section 13.1.4
Évolution annuelle de la rémunération, de la performance de la Société, de la rémunération moyenne des salariés de la Société et des ratios susmentionnés au cours des cinq derniers exercices	Section 13.1 Section 7
Explication de la manière dont la rémunération globale est conforme à la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue à la performance à long terme de la Société et la manière dont les critères de performance ont été appliqués	Section 13.1 Annexe C – Section 1.4
Modalités de prise en compte du vote de la dernière assemblée générale prévu au I de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce	Section 13.1 Annexe C – Section 1.4.
Dérogations à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et éventuelles exceptions	Section 13.1 Annexe C – Section 1.4
Application des dispositions du deuxième alinéa de l'article L. 225-45 du Code de commerce (suspension de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect des exigences de parité des genres au sein du Conseil d'Administration)	N/A
Attribution et conservation de stock-options et d'actions gratuites par les mandataires sociaux	Section 13.1
II. Information sur la gouvernance	
Liste de tous les mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social au cours de l'exercice	Section 12.1
Accords conclus entre un mandataire social ou un actionnaire important et une filiale	N/A
Tableau récapitulatif des délégations actuellement en vigueur accordées par l'assemblée générale concernant les augmentations de capital	Section 19.1.4
Modalités d'exercice de la direction générale	Section 14.1.2 Section 19.2.4
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration	Section 12.1.1 Section 14.1 Section 14.3 Section 14.6
Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'Administration	Section 12.1.1
Limitations éventuelles imposées par le Conseil d'Administration aux pouvoirs du Directeur Général	Section 19.2.4
Mention d'un code de gouvernance d'entreprise et application du principe « <i>se conformer ou expliquer</i> »	Section 14.5
Procédures spécifiques pour la participation des actionnaires à l'assemblée générale	Section 19.2 Annexe C – Section 1.5
Procédure d'évaluation des accords courants et mise en œuvre	Section 12.1.3
Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en œuvre par la Société et le groupe en matière d'établissement et de traitement de l'information comptable et financière	Annexe C – Section 1.3
III. Facteurs susceptibles d'affecter le résultat d'une offre publique	
Détention de l'actionnariat de la Société	Section 16.1 Section 16.2 Section 18.1.4 (Note 4) Section 19.1

Restrictions statutaires relatives à l'exercice des droits de vote et au transfert des actions, ou dispositions de conventions portées à la connaissance de la Société conformément à l'article L. 233-11 du Code de commerce	Section 19.2.2
Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont la Société a connaissance en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce.	Section 16.1
Liste des détenteurs de titres conférant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci	Section 19.2.2
Mécanismes de contrôle prévus dans tout plan d'actionnariat salarié, lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par les salariés	N/A
Pactes d'actionnaires dont la Société a connaissance et qui sont susceptibles d'entraîner des restrictions au transfert des actions et à l'exercice des droits de vote	N/A
Règles régissant la nomination et le remplacement des membres du Conseil d'Administration et les modifications des Statuts de la Société	Section 19.2.3
Pouvoirs du Conseil d'Administration, notamment en matière d'émission ou de rachat d'actions	Section 19.1.4
Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou résiliés en cas de changement de contrôle de la Société, à moins qu'une telle divulgation, sauf en cas d'obligation légale de divulgation, ne porte gravement atteinte à ses intérêts	N/A
Accords prévoyant une indemnisation des membres du Conseil d'Administration ou des salariés en cas de démission ou de licenciement sans motif valable et sérieux, ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique	Section 13.1.1 Section 13.2 Annexe C – Section 1.4.2.2

ANNEXE D CHARTRE RSE

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie engagée dans le développement d'immunothérapies *first-in-class* visant à contrôler le système immunitaire dans les domaines de l'immuno-oncologie et de l'immuno-inflammation.

Notre objectif est de développer des options thérapeutiques innovantes pour les patients souffrant de maladies très invalidantes et dont le besoin médical est fort, et permettre aux médecins de disposer de nouveaux traitements efficaces et préservant la qualité de vie de leurs patients. La Société bénéficie de l'expertise d'une équipe de pointe, engagée dans la recherche, l'optimisation, le développement pharmaceutique et l'enregistrement de médicaments innovants d'immunothérapie. Et parce que l'immunologie est une histoire de collaborations, notre stratégie est fondée sur des partenariats pharmaceutiques, cliniques et académiques mondiaux pour faire la différence dans les domaines de l'immuno-oncologie et des maladies auto-immunes au bénéfice des patients. Par ailleurs, les partenariats représentent un élément fort du business modèle de la Société en générant des revenus non dilutifs qui permettent de financer les programmes de recherche et développement sur des nouvelles cibles et entités thérapeutiques.

La Société poursuit l'ambition de devenir une société de biotech en forte croissance, alliant un portefeuille d'actifs cliniques *first-in-class* en immuno-oncologie et immuno-inflammation à un moteur de plateformes d'innovations uniques et très prometteuses, avec l'engagement de renforcer notre contribution sociétale et environnementale.

Pour cela OSE Immunotherapeutics s'engage dans l'optimisation et la structuration de sa démarche RSE déjà en place.

La société a décidé de faire une évaluation des actions déjà menées et des attentes selon la norme ISO26000 « Responsabilité Sociétale » publiée en novembre 2010, promulguée par l'Organisation Internationale de Normalisation : l'ISO. Elle contient un ensemble de lignes directrices permettant de déployer une démarche RSE complète et ambitieuse. OSE prévoit une évaluation par le label Ecovadis comme confirmation du déploiement de sa démarche.

Les 5 grands principes de la démarche RSE chez OSE

1. Gouvernance

Plusieurs instances de gouvernance, assorties de textes et de procédures, sont en place au sein d'OSE Immunotherapeutics pour administrer la Société, en assurer la bonne marche et l'évaluation incluant les missions prioritaires et les grandes orientations en matière de RSE. L'intégration des principes de la RSE dans les processus de décisions et de mise en œuvre est au cœur de l'organisation d'OSE.

1.1. Le Conseil d'Administration

OSE Immunotherapeutics est administrée par un Conseil d'Administration dont les administrateurs viennent d'horizons différents et disposent de compétences variées, reflétant ainsi ses objectifs. En 2024, il était composé de 10 membres, dont 7 sont indépendants, et l'âge moyen est de 63 ans. Comptant 5 femmes et 5 hommes, la Société se conforme à la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011, qui prévoit que le Conseil doit comprendre au moins 40 % de chaque sexe.

Les dix membres du Conseil d'Administration associent une expertise internationale à la fois du développement de médicament, du marketing, de l'industrie et de la finance, avec une expérience de sociétés de biotechnologie cotées.

Parmi ses missions de gouvernance, le Conseil d'administration peut procéder à tout moment aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns, y compris dans le domaine de la gouvernance RSE.

Lors de l'assemblée générale qui s'est tenue en septembre 2025, les actionnaires ont approuvé le renouvellement complet du Conseil d'Administration. Les personnes suivantes ont été nommées administrateurs :

- Caroline Mary, représentant l'actionariat salarié ;
- Pascale Briand, Dr Markus Cappel, Jonathan Cool, Marc Le Bozec, Shihong Nicolaou et Alexis Peyroles.

À l'issue de l'assemblée générale, le Conseil d'Administration nouvellement constitué a tenu sa première réunion et a élu le Dr Markus Cappel Président du Conseil d'Administration.

À la date du présent Document d'Enregistrement Universel, l'âge moyen des membres du Conseil d'Administration est d'environ 60 ans.

Conformément aux articles L. 225-18-1 et L. 22-10-3 du Code de commerce, lorsque le Conseil est composé de huit membres au plus, la différence entre le nombre d'administrateurs de chaque sexe ne peut excéder deux. La Société se conforme à cette exigence et compte actuellement 3 femmes et 4 hommes au sein de son Conseil d'Administration (l'administrateur représentant les actionnaires salariés est pris en compte dans ce calcul depuis le 1^{er} janvier 2026).

1.2. Le Comité d'audit

Il est chargé d'assurer le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Il est chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société et a notamment pour missions en matière de contrôle interne :

- De s'assurer de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- De vérifier le bon fonctionnement avec le concours de la direction financière ;
- D'examiner le programme des travaux des audits internes et externes.

1.3. Le Comité des rémunérations et des nominations

Ce Comité émet toute recommandation au Conseil d'Administration sur les sujets ad hoc et en particulier :

Conseil et assistance à propos de la rémunération, du régime de retraite et de prévoyance, des compléments de retraite, des avantages en nature, des droits pécuniaires divers des dirigeants mandataires sociaux, des attributions d'actions gratuites ou de performances, d'options de souscriptions ou d'achat d'actions ;

Contrôle de la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;

La veille au respect de l'éthique au sein de la Société et dans les rapports de celle-ci avec les tiers.

1.4. Équipe de Direction

Les 7 membres de l'Équipe de Direction associent une expertise dans l'ensemble des domaines de l'entreprise, avec :

- Marc Le Bozec, Directeur Général
- Thomas Gidoïn, Directeur Général Adjoint et Directeur Financier
- Silvia Comis, Directrice de la recherche clinique et médicale
- Jean-Jacques Mention, Directeur Commercial
- Sonya Montgomery, Directrice du développement
- Aurore Morello, Directrice Scientifique
- Caroline Mary, représentant l'actionnariat salarié ;

1.5. Comité de pilotage RSE

Un Comité de Pilotage RSE a été mis en place au sein d'OSE Immunotherapeutics. Ce Comité a pour objectif d'apporter des conseils et assistance et d'émettre un rapport comportant l'ensemble des points d'attention de la politique RSE de la société et leur contrôle

2. Les droits de l'homme

2.1. Le Règlement Intérieur

Le Conseil d'Administration, par une délibération en date du 27 mars 2015, a souhaité se doter d'un règlement intérieur afin de préciser, compléter et mettre en œuvre les règles d'organisation et de fonctionnement qui lui sont applicables de par la loi (ainsi qu'à ses comités), les règlements et les statuts de la Société, et les règles déontologiques applicables à l'ensemble des administrateurs et les principes de gouvernement d'entreprise auxquels il adhère, notamment en matière de délit d'initié ou d'opérations de marché. (Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites, MiddleNext, tel que modifié).

fixe notamment, conformément aux dispositions législatives :

- Les mesures d'application de la réglementation en matière de santé et de sécurité dans l'entreprise

- La participation des salariés au rétablissement de conditions de travail protectrices de la santé et de la sécurité des salariés
- Les règles concernant la discipline et la nature et l'échelle des sanctions que peut prendre l'employeur
- Les dispositions concernant le respect des procédures disciplinaires et les droits de la défense des salariés
- Les dispositions concernant l'interdiction, la prévention et la répression du harcèlement moral et sexuel, les agissements sexistes.

3. Les relations des employés et conditions de travail

La Société développe sa politique RH pour créer un environnement de travail positif, respectueux du bien-être de ses collaborateurs et favorable à leur épanouissement.

Un Guide a été établi pour accompagner l'ensemble des collaborateurs et décrire les éléments essentiels des conditions de travaux au sein des deux sites de la Société ainsi que les éléments de prévention des risques en termes de Santé et Sécurité.

3.1. Politique de qualité de vie au travail

OSE Immunotherapeutics a mis en place diverses actions pour promouvoir un cadre de travail qui préserve l'équilibre vie professionnelle et vie privée.

La société offre par exemple des jours rémunérés de congés enfant malade pour les parents, ainsi que des jours de congés rémunérés pour les stagiaires de plus de trois mois.

De plus, la gestion de la prise de congés est flexible. La société permet la prise de congés par anticipation et elle s'assure de la prise régulière de congés par ses collaborateurs pour respecter leur droit au repos.

La direction souhaite également promouvoir une ambiance positive et de cohésion pour ses collaborateurs, à travers des réunions et des événements tels que des rencontres de tous les salariés de Nantes et de Paris lors d'un team building annuel et un repas de Noël. Un budget dédié à l'animation de la vie interne a été attribué à chaque site pour favoriser des moments collectifs de convivialité.

Depuis septembre 2023, la société a mis en place des enquêtes auxquelles les collaborateurs peuvent répondre anonymement, avec pour objectif de mesurer et d'améliorer l'engagement et la qualité de vie au travail. Elles font l'objet d'une analyse ensuite partagée à la direction puis à l'ensemble des collaborateurs, et de la définition et mise en œuvre d'actions.

Enfin, un soin particulier est donné à l'aménagement des bureaux et des espaces de vie commune, pour qu'il soit agréable d'y travailler.

3.2. Télétravail

Le contexte de la crise sanitaire liée à la Covid-19 a favorisé le développement du télétravail au sein de la Société, qui a mis en place les mesures nécessaires pour garantir la santé et la sécurité de ses collaborateurs. Par la suite, la pratique du télétravail est restée largement étendue aux collaborateurs dont les postes le permettent.

La société a choisi de se doter d'une charte sur le télétravail, sur laquelle les membres du CSE ont rendu un avis positif. Elle prévoit notamment un recours accru au télétravail pour les salariés en situation de handicap, atteints de maladies invalidantes, des salariées enceintes, ou encore des aidants familiaux.

OSE Immunotherapeutics souhaite préserver une synergie d'équipe, une proximité managériale et un sentiment d'appartenance, nécessaire à toute organisation collective. Ainsi, la recommandation est portée sur deux jours de télétravail par semaine, mais ce volume peut être ajusté par le collaborateur et son manager, tout en s'assurant de la bonne poursuite des relations internes.

Le télétravail, largement plébiscité par les équipes, offre une meilleure conciliation des temps de vie personnelle et professionnelle, donne aux collaborateurs une plus grande autonomie dans l'organisation de leur journée, réduit les contraintes liées aux déplacements, et améliore l'empreinte carbone de chacun.

Principe devenu essentiel avec le développement du télétravail, le droit à la déconnexion est garanti pour tous les salariés, et la société communique sur des recommandations de bonnes pratiques, telles que :

- Limiter l'envoi de mails après 18h
- Favoriser des temps de « déconnexion » dans sa journée pour se concentrer sur une tâche à effectuer
- Désactivez les notifications

- Privilégier un temps de pause déjeuner
- Activer les réponses automatiques dans Outlook en cas d'absence, avec un contact vers qui rediriger les demandes.

3.3. Dialogue social

Un Comité Social et Économique (CSE) a été mis en place depuis décembre 2019 et compte 4 membres élus. Son rôle est de veiller à l'expression collective des salariés permettant la prise en compte de leurs intérêts dans les décisions relatives à la gestion et à l'évolution économique et financière de la Société, à l'organisation du travail, à la formation professionnelle.

Il est le porte-parole des salariés auprès de la Direction et s'assure de la bonne application du Code du travail.

Le CSE a notamment négocié un Accord d'entreprise relatif à la durée et à l'aménagement du temps de travail au sein d'OSE Immunotherapeutics pour répondre à la décision de la Société, en accord avec le CSE, d'aménager le temps de travail des salariés. Le dispositif d'organisation et de décompte du temps de travail, tel qu'il découle de l'Accord, vise à répondre aux impératifs de la législation, aux nécessités d'organisation de l'entreprise dans le respect du bon fonctionnement et du développement de l'activité et au souhait des salariés de concilier au mieux vie professionnelle et vie personnelle.

3.4. Indicateurs sociaux

OSE Immunotherapeutics recrute en majeure partie des contrats à durée indéterminée, permettant d'inscrire les relations salariales dans la durée (90 % de CDI en 2025). Chaque année, la société accueille également plusieurs étudiants en alternance et stagiaires de différents niveaux (des ateliers de découverte pour les collégiens aux apprentis en Master 2), mais aussi des collaborateurs CIFRE (thèse).

La proportion de femmes est largement représentée dans les équipes : 69 % de femmes dans les équipes, 68 % des managers sont des femmes et 57 % de femmes dans le comité de Direction.

Par ailleurs, la pyramide des âges est équilibrée, la Société recrutant aussi bien des jeunes talents sortis des études que des salariés très expérimentés (à titre d'exemple, les employés de plus de 50 ans représentent environ 15 % de l'effectif permanent au 31/12/2025).

3.5. Santé et sécurité des équipes

La santé et la sécurité des collaborateurs est au premier plan des préoccupations de la société.

Dans le cadre de son processus de production et de ses activités de recherche et développement, la Société utilise des produits biologiques et chimiques auxquels peuvent être confrontés les techniciens, ingénieurs et chercheurs. Une référente Hygiène-Sécurité a donc été nommée sur le site de Nantes, et ces collaborateurs sont sensibilisés et formés aux risques présents dans les laboratoires et aux bonnes pratiques de fabrication, comportement et gestuelles dans cet environnement.

Plus largement, la Société met en œuvre toutes les actions nécessaires, dans le respect de la réglementation, afin d'identifier les risques professionnels, de limiter leur survenance ou leur impact, et de prévoir une solution à leur survenance. Un plan de prévention est ainsi piloté annuellement dans le cadre du Document Unique d'Évaluation des Risques Professionnels.

Deux membres du laboratoire ont été formés comme Sauveteur Secouriste du Travail (SST) et l'effectif parisien est composé de nombreux médecins.

Des actions en faveur de la santé, sécurité et de la qualité de vie au travail ont été mises en place avec des professionnels externes à la société.

Une formation aux Gestes de premiers secours a été réalisée en octobre 2022 sur le site Nantes pour l'ensemble des équipes.

Un atelier « réveil musculaire » a été proposé aux collaborateurs de Nantes et de Paris en février 2024. Celui-ci était animé par un intervenant ostéopathe en vue de prévenir les troubles musculosquelettiques.

La venue d'une ergonome de la médecine du travail du site de Nantes a permis d'identifier des aménagements de postes et de postures qui a bénéficié à l'ensemble des collaborateurs du site, que ce soit dans les laboratoires, à la réception et stockage de colis, et sur des postes de travail assis et devant un écran.

Enfin, les salariés peuvent solliciter la direction à tout moment pour prendre un rendez-vous afin d'évoquer les points sensibles liés à la sécurité et aux conditions de travail. Des relais existent aussi auprès de leur manager, du service RH, des membres du CSE, et de la médecine du travail.

3.6. Développement des équipes et dynamique managériale

La direction d'OSE Immunotherapeutics est fière de la passion et de l'engagement qui animent ses équipes.

Elle promeut une dynamique managériale basée sur le développement individuel et collectif, la responsabilisation et la confiance. Ainsi, elle vise à encourager l'innovation et les interactions au sein des équipes et entre elles.

Elle veille également à leur formation, d'une part pour les publics jeunes, avec notamment l'intégration de Doctorants au travers des thèses CIFRE (Convention Industrielle de Formation par la Recherche), et d'autre part avec des formations dédiés par spécialités, ou plus généraliste comme l'anglais ou le management.

Un entretien annuel est réalisé en fin d'année entre le collaborateur et son manager. Il a vocation à faire le point sur les réalisations de l'année écoulée, et à se projeter sur l'année à venir. Il permet également d'échanger sur le ressenti du collaborateur, sa qualité de vie au travail, sa trajectoire professionnelle et ses motivations.

Un entretien professionnel est également réalisé tous les deux ans, où le collaborateur et le manager peuvent alors faire le point sur son parcours, envisager les évolutions possibles de ses compétences et les moyens de formations à mettre en œuvre.

La société accompagne le développement de ses collaborateurs, et le valorise, notamment à travers la promotion interne. Elle veille également à leur formation, dans des domaines liés à leur métier ou plus généralistes comme le management ou l'anglais. La Société continue de renforcer et formaliser son processus de formation pour accompagner le développement des compétences de ses employés et l'évolution de ses activités.

3.7. Actionnariat salarié

Depuis sa création, la société a à cœur de faire participer ses salariés aux succès qu'ils créent au travers l'attribution d'actions gratuites. C'est également un moyen d'attirer et de retenir les bons profils et les compétences requises, pour aider la société à atteindre ses objectifs.

Ainsi, à fin 2025, près de 1,6 % du capital est représenté par les actionnaires salariés.

4. L'environnement

La société est répartie de manière équilibrée entre Nantes et Paris, les équipes de Recherche étant historiquement basées à Nantes et celles du Développement à Paris. Les équipes administratives sont réparties quant à elles sur les deux sites.

4.1. Consommation de ressources (électricité mix- ; eau)

Les activités de recherche et développement ne comprennent ni production industrielle ni distribution. Par conséquent, les consommations de ressources sont relativement limitées.

Toutefois, la Société veille au respect des prérogatives initiées par le gouvernement, et demande à ses collaborateurs un comportement responsable vis-à-vis des contraintes écologiques.

Ainsi, par exemple, le niveau de chauffage est limité et il est demandé aux salariés de les baisser au minimum sur les temps d'absence (week-end, jour de télétravail, vacances), d'éteindre le matériel informatique le soir plutôt que le laisse en veille, de vider régulièrement leur boîte mail, etc. A Nantes, il y a également des détecteurs de passage pour allumer et éteindre les lumières.

4.2. Gestion des déchets

La Société n'utilise que peu de matières premières et son activité n'induit pas de rejets significatifs dans l'environnement ou de gaz à effet de serre. Sur les activités de bureau, la Société a réduit significativement son nombre d'impression papier depuis 3 ans et la moitié des imprimantes a été supprimée. La société a également réduit drastiquement l'achat de bouteille d'eau en plastique, a mis en place des fontaines à eau et fourni à l'ensemble des salariés des gourdes en verre.

Par ailleurs, tous les déchets résultant des expérimentations réalisées par les salariés sont traités conformément à la réglementation en vigueur. La Société privilégie l'utilisation de matériel réutilisable (erlen en verre, blouse en tissu), plutôt que jetable afin de limiter ses déchets. Par ailleurs, elle fait ses meilleurs efforts pour optimiser le packaging des produits livrés, travailler avec des sociétés engagées dans la problématique environnementale. Enfin, l'ensemble des déchets sont recyclables et la Société travaille avec une Association pour le recyclage spécifique des cartons en filière courte sur Nantes.

Enfin, pour les salariés déjeunant sur site, les poubelles de tri sont disponibles dans les espaces de restauration. Des lombricomposteurs ont également été mis à la disposition des employés à Nantes, par le biais de l'Université de Nantes.

4.3. Autres actions en faveur de l'environnement

Dès 2018, la problématique de l’environnement a conduit la société à acheter des vélos, mis à disposition des salariés pour effectuer des déplacements de courte distance sur le temps de travail. La société travaille également sur la mise en place d’une indemnité mobilité douce pour encourager les salariés à utiliser les moyens de déplacement écologique. La mise en place du télétravail diminue l’impact environnemental des trajets quotidiens domicile-bureau.

De la même manière, la politique interne de déplacement promeut l’utilisation du train lorsque cela est possible, a contrario de l’avion ou de la voiture.

Enfin, la Société ne possède pas de parc de voiture.

5. La loyauté des pratiques (éthique des affaires)

5.1. Éthique

OSE Immunotherapeutics s’inscrit dans le respect par chaque collaborateur des valeurs éthiques dans la conduite des activités professionnelles, dans les relations entre les collaborateurs et avec les interlocuteurs extérieurs, et dans le comportement individuel. Les valeurs éthiques sont intrinsèques à la Société et à chaque individu et elles sont reflétées dans tous les documents officiels et formels qui soutiennent et guident les activités.

5.2. Relations avec les Fournisseurs

La Société a développé en interne une procédure de gestion des Fournisseurs, qui s’applique à l’ensemble des collaborateurs d’OSE ou sous-traitants impliqués dans la gestion de ces derniers (sélection, qualification et suivi), pour l’ensemble des prestations où les Bonnes Pratiques doivent être respectées, que ce soit pour des prestations, des ventes de bien ou des équipements.

Les responsabilités et le processus décrits visent à s’assurer que :

- OSE sous-traite dans les meilleures conditions possibles et à des conditions justes (*fair market*)
- La sélection du fournisseur, sa qualification et son suivi soit efficient, objectif et transparent. La décision de sélectionner un fournisseur doit prendre en compte tous les aspects de la relation, à savoir : la qualité des produits, le niveau de service, le niveau d’expérience, les prix, les références, la réactivité et le service client, la flexibilité, le potentiel des relations long terme,

De plus, le questionnaire fournisseur comprend une partie RSE dans laquelle OSE demande s’ils ont une politique/stratégie RSE et qu’ils documentent leur réponse.

Ce dernier élément rentrant dans l’analyse et la notation du dossier.

La société travaille principalement avec des sociétés basées en France et Europe. Elle travaille avec les États-Unis principalement pour des prestations de service (et limite l’impact carbone lié au transport), et de manière exceptionnelle, uniquement si le produit n’existe pas sur ces marchés prioritaires, peut être amenée à aller chercher des produits au-delà.

5.3. Relation avec les clients, la société civile et responsabilité des produits

La société ne commercialise pas de produits sur le marché. Toutefois, nous concédons des licences à des sociétés pharmaceutiques pour qu’elles développent ces derniers vers le marché.

Nous nous engageons à suivre scrupuleusement l’ensemble des réglementations liées au développement des candidat-médicament.

5.4. Cybersécurité

Les cyberattaques sont monnaie courante et le piratage informatique peut avoir des conséquences importantes sur l’activité de la Société.

Pour faire face à ce risque, la Société a déjà mis en place des outils de sécurité (antivirus, anti-spam, pare-feu, analyse des vulnérabilités, EDR, etc.). Si ces outils visent à maîtriser et à réduire le risque lié à d’éventuelles attaques, il ne peut être exclu que la Société soit victime d’attaques, de vols ou de pertes de données, etc.

L’incapacité de la Société à protéger efficacement ses données ou à se doter d’outils informatiques sûrs et efficaces pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

La Société a mis en place une Charte Informatique qui définit les bonnes pratiques à suivre. Une revue des risques informatiques est faite par la Responsable Informatique au Directeur général au moins une fois par an. De plus, la Responsable Informatique étant rattachée directement à la Direction Financière, le lien vers l'Équipe de Direction est facilité.

Concernant la formation, l'ensemble des collaborateurs de la société a été sensibilisé au risque de cybersécurité par la DGSI en 2021 et des informations régulières sont envoyées par le service informatique sur le sujet.

Enfin, concernant l'infrastructure, la Société travaille avec des lignes internet sécurisées. Le système d'information est hébergé et structuré de la manière suivante : Antispam, serveur de messagerie sécurisé et crypté, une zone de stockage des données sécurisée et cryptée. De plus celui-ci est audité, redondé et sauvegardé en temps réel puis sauvegardé toutes les nuits par un prestataire externe.

Nos postes de travail sont sécurisés par des comptes utilisateurs nominatifs – protégés par mot de passe et authentification multi-facteur. De plus, ils sont équipés de disques durs cryptés et d'antivirus.

La Société travaille activement à la mise en place de test d'anti-intrusion informatique.

5.5. Protection des données personnelles

OSE Immunotherapeutics veille à la protection des données personnelles et au respect de la vie privée. Tous les collaborateurs sont impliqués dans le respect des règles relatives à la protection des données personnelles formalisées par une procédure. Un Délégué à la protection des données a été désigné pour mettre en place les mesures nécessaires et s'assurer de la conformité et du suivi des règles en la matière.

ANNEXE E

TABLES DE CONCORDANCE

(PROSPECTUS ET RAPPORT FINANCIER ANNUEL)

INFORMATIONS RELEVANT DES DISPOSITIONS DES ANNEXES 1 ET 2 DU RÈGLEMENT DÉLÉGUÉ (UE) 2019/980 DE LA COMMISSION DU 14 MARS 2019 COMPLÉTANT LE RÈGLEMENT (UE) 2017/1129 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent Document d'Enregistrement Universel, les informations requises par les annexes 1 et 2 du règlement délégué (UE) 2019/980 du 14 mars 2019.

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)		Document d'Enregistrement Universel
Numéro	Rubrique	Référence
1	Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente	1
1.1	Personnes responsables des informations	1.1
1.2	Déclaration des personnes responsables	1.2
1.3	Déclarations d'experts	1.3
1.4	Déclaration concernant les informations provenant de tiers	1.4
1.5	Déclaration concernant l'approbation du document d'enregistrement par l'autorité compétente	1.5
2	Contrôleurs légaux des comptes	2
2.1	Nom et adresse des contrôleurs légaux des comptes de la Société	2.1
2.2	Changements des contrôleurs légaux	2.2
3	Facteurs de risque	3
4	Informations concernant la Société	4
4.1	Raison sociale et nom commercial de la Société	4.1
4.2	Lieu d'immatriculation, numéro d'immatriculation et identifiant d'entité juridique de la Société	4.2
4.3	Date de constitution et durée de vie de la Société	4.3
4.4	Siège social, forme juridique, législation, pays d'origine, adresse, numéro de téléphone et site Web	4.4
5	Aperçu des activités	5
5.1	Principales activités	5.1
5.2	Principaux marchés	5.2
5.3	Événements importants dans le développement des activités de la Société	5.3
5.4	Objectifs stratégiques	5.4
5.5	Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	5.5
5.6	Position concurrentielle	5.6
5.7	Investissements	5.7
6	Structure organisationnelle	6

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)		Document d'Enregistrement Universel
6.1	Description du Groupe et de la place occupée par la Société	6.1
6.2	Liste des filiales importantes de la Société	6.2
7	Examen de la situation financière et du résultat	7
7.1	Situation financière	7.1
7.2	Résultat d'exploitation	7.2
8	Trésorerie et capitaux	8
8.1	Capitaux de la Société à court et à long terme	8.1
8.2	Sources et emplois des flux de trésorerie	8.2
8.3	Besoins de financement et structure de financement	8.3
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	8.4
8.5	Sources de financement nécessaires aux engagements visés au point 5.7.2	8.5
9	Environnement réglementaire	9
10	Informations sur les tendances	10
10.1	Tendances récentes et changement significatif de performance financière (ou déclaration négative)	10.1
10.2	Tendance, incertitude, contrainte, engagement ou évènement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'Émetteur	10.2
11	Prévisions ou estimations du bénéfice	11
12	Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale	12
12.1	Informations concernant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance	12.1
12.2	Conflits d'intérêts	12.2
13	Rémunération et avantages	13
13.1	Montant de la rémunération et avantage en nature	13.1
13.2	Montant total des sommes provisionnées aux fins de pensions et retraites	13.2
14	Fonctionnement des organes d'administration et de direction	14
14.1	Date d'expiration du mandat	14.1
14.2	Contrats de service	14.2
14.3	Comité d'audit et comité des rémunérations	14.3
14.4	Déclaration sur le régime de gouvernance	14.4
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance	14.5
15	Salariés	15
15.1	Nombre de salariés	15.1
15.2	Participations et stock options	15.2
15.3	Participation des salariés dans le capital	15.3
16	Principaux actionnaires	16
16.1	Personnes tenues de déclarer leurs participations dans le capital social ou les droits de vote	16.1

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 (Annexes 1 et 2)		Document d'Enregistrement Universel
16.2	Principaux actionnaires et droits de vote	16.2
16.3	Information relative au contrôle	16.3
16.4	Accords susceptibles d'entraîner un Changement de Contrôle	16.4
17	Transactions avec des parties liées	17
18	Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de l'Émetteur	18
18.1	Informations financières historiques	18.1
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	18.2
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	18.3
18.4	Informations financières pro forma	18.4
18.5	Politique en matière de dividendes	18.5
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	18.6
18.7	Changement significatif de la situation financière de l'Émetteur	18.7
19	Informations supplémentaires	19
19.1	Capital social	19.1
19.2	Statuts	19.2
20	Contrats importants	20
21	Documents disponibles au public	21

Table de concordance du Rapport Financier Annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent Document d'Enregistrement Universel, les informations qui constituent le rapport financier annuel devant être publié conformément aux dispositions des articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Section du Rapport Financier Annuel	Section du DEU
Comptes annuels	18.1.5
États financiers consolidés	18.1.4
Rapport de gestion (voir ci-dessus)	Annexe A
Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel	1.1
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	18.3.2
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	18.3.1