

RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL AU 30 JUIN 2016

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

Sommaire

ΑT	TEST	ATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL	3
ΕT	ATS F	INANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES	5
RA	PPOR'	Γ SEMESTRIEL D'ACTIVITE	41
	I.	ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2016	42
	1.1	Situation et évolution de l'activité au cours de l'exercice	42
	1.2	Progrès réalisés et difficultés rencontrées	46
	1.3	Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir	46
	1.4	Activités de recherche et de développement	49
	1.5	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	49
	1.6	L'utilisation d'instruments financiers par la Société	55
	1.7	Transactions entre parties liées	56
	II.	COMPTES DU SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2016	57
	2.1	Présentation des comptes semestriels consolidés de la Société	57
	2.2	Bilan consolidé	57
	2.3	Compte de résultat consolidé	57
	2.4	Situation d'endettement (comptes consolidés)	59
	III.	FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT	59
	3.1	Activité des filiales	59
	3.2	Prises de participation ou prises de contrôle	59
	3.3	Sociétés contrôlées	59
		Γ DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ETATS FINAN	
\mathbf{SE}	MEST	RIELS CONDENSES	60

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU RAPPORT FINANCIER SEMESTRIEL

Madame Dominique Costantini, Directeur Général de OSE Immunotherapeutics

Atteste:

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

Fait à Paris, le 8 septembre 2016

Madame Dominique Costantini

Directeur Général de OSE Immunotherapeutics

ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONSOLIDES 30 JUIN 2016

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ETATS FINANCIERS En euros

SA OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

22 Boulevard Benoni Goullin – 44200 Nantes

Semestre clos le 30/06/2016

Ape: 7211 Z Siret: 479 457 715 00049

Fidelio

Société d'expertise comptable 15, rue de la Baume 75008 PARIS contact@groupe-fidelio.com

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

BILAN CONSOLIDE

(montants en milliers d'euros)

ACTIF	Note	30/06/2016	31/12/2015
ACTIFS NON-COURANTS			
Frais de R&D acquis	1.1	52 600	-
Immobilisations corporelles	1.2	93	65
Actifs financiers	1.3, 3	50	54
Actif d'impôt différé		-	-
TOTAL ACTIFS NON COURANTS		52 743	119
ACTIFS COURANTS			
Créances clients et comptes rattachés	2.2, 3	10 698	-
Autres actifs courants	2.3, 3	1 017	951
Actifs d'impôt exigible	2.3, 3	2 920	791
Actifs financiers courants	2.1, 3	6 200	5 801
Trésorerie et équivalent de trésorerie	2.1, 3	9 075	9 332
TOTAL ACTIFS COURANTS		29 910	16 876
TOTAL ACTIF		82 652	16 995

PASSIF		30/06/2016	31/12/2015
CAPITAUX PROPRES			
Capital social	4.1	2 850	2 010
Primes d'émission	4.1	21 633	20 969
Prime de fusion	4.1	26 855	0
Titres en auto-contrôle	4.4	(231)	(279)
Réserves et report à nouveau		(7 671)	(2 640)
Résultat consolidé		24 506	(5 584)
TOTAL CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES		67 943	14 476
PASSIFS NON COURANTS			
Dettes financières - part non courante	3, 5	1 371	204
Passifs d'impôt différé	10.1	5 579	
Provisions non courantes	7	63	10
TOTAL PASSIF NON COURANTS	/	7 013	214
DIGGER GOVELING			
PASSIFS COURANTS			
Dettes financières - part courante	3, 5	816	776
Fournisseurs et comptes rattachés	3, 6.1	5 098	1 129
Passif d'impôt exigible	3, 6.2	35	0
Dettes fiscales et sociales	3, 6.2	991	302
Autres dettes et comptes de régularisations	3, 6.3	756	98
TOTAL PASSIF COURANTS		7 697	2 304
TOTAL CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		82 652	16 995

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En milliers d'euros	Note	30/06/2016	30/06/2015
Chiffre d'affaires	8.1	39	1
Autres produits de l'activité	8.1	-	-
TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITE		39	1
Frais de recherche et développement	8.2	(1 958)	(864)
Frais généraux	8.3	(952)	(593)
Charges liées aux paiements en actions	8.4	(405)	(1 343)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT		(3 276)	(2 800)
Autres produits opérationnels - Ecart d'acquisition négatif	8.6	34 365	-
Autres charges opérationnelles	8.6	(8 800)	-
RESULTAT OPERATIONNEL		22 290	(2 800)
Produits financiers	9	60	30
Charges financières	9	(17)	(171)
RESULTAT AVANT IMPÔT SUR LE RESULTAT		22 333	(2 942)
IMPÔT SUR LE RESULTAT	10.2	2 173	-
RESULTAT NET CONSOLIDE		24 506	(2 942)
dont résultat consolidé attribuable aux actionnaires des entités consolidées		24 506	(2 942)
Résultat consolidé par action revenant aux actionnaires des entités consolidées			
		10.740.052	0.059.704
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation		10 740 952	9 058 794
- Résultat de base et dilué par action (€ / action)		2,28	(0,32)

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
RESULTAT NET	24 506	(2 942)
Eléments amenés à être recyclés en compte de résultat :		
Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente, nets d'impôts		
Ecarts de conversion	3	(135)
Eléments n'étant pas amenés à être recyclés en compte de résultat :		
Gains (et pertes) actuariels sur avantages au personnel	(8)	
Autres éléments du résultat global consolidé sur la période	(5)	(135)
RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	24 500	(3 077)

ETAT DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

En milliers d'euros	Notes	Capital des entités consolidées	Primes liées au capital	Impacts cumulés des variations de change	Titres auto- détenus	Réserves et résultats consolidés	Total capitaux propres consolidés	
CAPITAUX PROPRES CONS OLIDES AU 31 DECEMBRE 2014		1 605	1 700	(4)	0	(4 104)	(803)	
		T		T				
Résultat consolidé de la période						(2 942)	(2 942)	
Ecart de conversion				(135)			(135)	
Résultat global consolidé		-	-	(135)	-	(2 942)	(3 077)	
Variations de capital		397	18 826				19 223	
Souscription de BSA			149				149	
Paiement en actions						1 343	1 344	
Opérations sur titres auto-détenus					(179)	21	(158)	
CAPITAUX PROPRES CONS OLIDES AU 30 JUIN 2015		2 002	20 676	(138)	(179)	(5 683)	16 678	
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES AU 31 DECEMBRE 2015		2 010	20 969	(98)	(279)	(8 125)	14 476	
							1	
Résultat consolidé de la période						24 506		
Ecart actuariel						(8)	(8)	
Ecart de conversion				3			3	
Résultat global consolidé		0	0	3	0	24 497	24 500	
Variations de capital	4.1	1	18				19	
Fusion	4.1	821	27 334				28 155	
Frais de Fusion	4.1		(479)				(479)	
Souscription de BSA	4.3		2				2	
Paiement en actions	4.3	18	697			(339)	376	
Actions gratuites	4.3					29	29	
Impact réserves de la société absorbée - Paiement en actions						3	3	
Impact réserves de la société absorbée - Frais d'augmentation de capital			(53)			53	0	
Impact réserves de la société absorbée - Reconnaissance du CA						864	864	
Opérations sur titres auto-détenus	4.4				48	(52)	(4)	
CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES AU 30 JUIN 2016		2 850	48 488	(95)	(231)	16 931	67 943	

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

	En milliers d'euros	Note	30/06/2016	30/06/2015
	Résultat net consolidé		24 506	-2 942
+/-	Dotations nettes aux amortissements et provisions	1.2, 7	23	10
-	Badwill	8.6	-24 365	
+	Autres charges opérationnelles (décomptabilisation de l'actif incorporel)	8.6	6 300	
+/-	Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés (1)		747	1 343
+/-	Autres produits et charges calculés	5	7	
	Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt		7 217	-1 588
+	Coût de l'endettement financier net	5	-5	40
+/-	Charge d'impôt (y compris impôts différés)		-2 173	
	Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt (A)		5 040	-1 548
_	Impôts versés			
+/-	Variation du B.F.R. lié à l'activité		-7 600	-278
	FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE (D)		-2 561	-1 827
	Décrise amonte liée aux convintions d'immelille ations commentles et incommentles	1.2	-3	
-	Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières	1.2	-3	-179
+	Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	1.3	48	-1/9
+/-	Incidence des variations de périmètre	2.1	3 163	
+/-	Variation des prêts et avances consentis	1.3	4	-142
	FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT (E)		3 211	-321
+	Augmentation de capital (incluant la prime d'émission)	4.1	19	20 214
+/-	Acquisition et cession d'actions propres	4.4	-52	20 214
-	Frais d'augmentation de capital/fusion	4.1	-479	-2 141
+	Souscription de BSA (2)	4.3	2	149
+	Encaissements liés aux nouveaux emprunts	5	1	1 220
_	Remboursements d'emprunts	5	-402	-14
-	Intérêts financiers nets versés	5	5	-40
	FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT (F)		-905	19 410
+/-	Incidence des variations des cours des devises (G)		0	1
	VARIATION DE LA TRES ORERIE NETTE H=(DE+F+G)		-255	17 262
	TRESORERIE D'OUVERTURE (I)	2.1	9 330	1 096
•	TRESORERIE DE CLOTURE (J)	2.1	9 075	18 357
	ECART: H(J-I)		0	0

⁽¹⁾ Dont 715 milliers d'euros ont été utilisés pour souscrire des BSA (9 milliers d'euros) et pour les exercer (706 milliers d'euros)

A la clôture, la trésorerie disponible du groupe est la suivante:

En milliers d'euros				
Trésorerie et équivalents de trésorerie selon IAS 7 Actifs financiers courants ne répondant pas aux critères d'IAS 7	9 075 6 200			
TRESORERIE DISPONIBLE	15 275			

⁽²⁾ Hors souscription de 9 milliers d'euros liée aux transactions dont le paiement est fondé sur des actions (cf 1)

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

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

OSE Pharma est une société biopharmaceutique basée à Paris, à l'hôpital Cochin qui s'est vue concéder par OPI en juillet 2012 après son acquisition par Emile Loria, une licence lui permettant d'assurer le développement clinique du produit OSE- 2101 sur le marché européen et américain et de disposer des droits de commercialisation de ce même produit sur le seul marché européen.

OSE Pharma a procédé en date du 31 mai 2016 à une opération de fusion absorption avec la société Effimune, société de biotechnologie spécialisée dans la régulation immunitaire avec des applications cliniques en auto-immunité, en transplantation et en immuno-oncologie. La dénomination sociale est désormais « OSE Immunotherapeutics » et son siège social est situé à Nantes. Les équipes sont basées à Nantes et à Paris.

OSE Immunotherapeutics est une société de biotechnologie dédiée au développement d'immunothérapies innovantes agissant sur les cellules activatrices ou sur les cellules suppressives pour stimuler ou inhiber la réponse immune et restaurer les désordres immunitaires en immuno-oncologie, dans les maladies auto-immunes et en transplantation.

2. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

2.1. Base de préparation des états financiers consolidés

Les états financiers semestriels consolidés de la société OSE Immunotherapeutics, entité consolidante, et sa filiale OPI (le Groupe), arrêtés par le Conseil d'Administration du 8 septembre 2016, sont présentés en milliers d'euros et sont établis conformément à la norme internationale d'information financière IAS 34 « information financière intermédiaire » du référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne (règlement 1606/2002 du 19 juillet 2002) au 30 juin 2016.

S'agissant de comptes condensés, les états financiers consolidés semestriels n'incluent pas l'intégralité des informations financières requises pour des états financiers annuels complets et doivent être lus conjointement avec les états financiers du Groupe pour l'exercice clos au 31 décembre 2015, et sous réserve des particularités propres à l'établissement des comptes intermédiaires décrites ci-après.

L'hypothèse de la continuité de l'exploitation a été retenue par le conseil d'administration compte tenu des éléments suivants :

- La trésorerie disponible au 30 juin 2016 s'élève à 9 millions d'euros et 6 millions d'euros d'actifs financiers courants ;
- La levée d'option du contrat de concession de licence de développement et de commercialisation avec une société pharmaceutique Américaine.

Ces capitaux permettront à la société de financer l'étude de phase 3 du cancer du poumon à horizon 2018, le développement d'Effi-7 et Effi-dem dans leurs étapes précliniques, ainsi que les travaux de recherche sur les produits plus précoces.

2.2. Date de clôture

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

2.3. Normes et interprétations applicables à compter du 1er janvier 2016

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

- Amendements à IAS 1 Initiative concernant les informations à fournir ;
- Améliorations annuelles des IFRS (Cycle 2012-2014);
- Amendements à IAS 16 et IAS 38 Clarification sur les modes d'amortissement acceptables ;
- Amendements à IFRS 11 Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes ;
- Amendements à IAS 16 et IAS 41 Agriculture : plantes productrices ;
- Amendements à IAS 19 Avantages du personnel : taux d'actualisation problématique du marché régional ;
- IFRS 5 Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées: Modifications apportées à un plan de vente ou à un plan de distribution aux propriétaires ;
- IFRS 7- Instruments financiers: informations à fournir mandats de gestion et application des amendements à IFRS7 aux comptes condensés intermédiaires ;
- IAS 34- Information financière intermédiaire : information fournie 'ailleurs dans le rapport financier'.

Les nouvelles normes et interprétations n'ont pas eu d'impact sur les comptes de la Société, la Société n'étant pas concernée par celles-ci.

Par ailleurs, la société a pris la décision de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements de normes et interprétations non encore adoptés par l'Union Européenne au 30 juin 2016.

2.4. 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

Comme au 31 décembre 2015, la direction du Groupe a eu recours à des estimations pour l'établissement des états financiers portant sur le calcul :

- Des engagements de retraite,
- Des paiements fondés en actions,
- Des provisions,
- De la reconnaissance en chiffre d'affaires des montants reçus dans le cadre de la signature des accords de licence,
- Des impôts différés,
- De l'écart d'acquisition négatif dans le cadre de la fusion

2.5. 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 développés en interne 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 recherche et 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, diminuée 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 amortis mais soumis 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.

2.6. Capitaux propres consolidés

Frais d'acquisition

Les frais d'acquisition encourus sur le premier semestre 2016 se sont élevés à 563 milliers d'euros. Une analyse a été effectuée pour ne retenir que les frais directement liés à l'opération considérée.

Ces frais ont été imputés en diminution de la prime d'émission, nets d'impôt sur les sociétés, soit 479 milliers d'euros.

2.7. Paiements fondés sur des actions

Le groupe a mis en place de nouveaux 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'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 les biens ou services reçus et l'augmentation de capitaux propres qui en est la contrepartie, directement, à la juste valeur des biens ou services reçus, sauf si cette juste valeur ne peut être estimée de façon fiable. Le cas échéant, elle évalue la valeur et l'augmentation des capitaux propres qui en est la contrepartie, indirectement, par référence à la juste valeur des instruments de capitaux propres attribués.

Pour appliquer ces dernières dispositions, le montant des avantages octroyés est évalué et 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 selon le modèle de Bjerksund & Stensland. Celle des actions gratuites est le cours de bourse à la date d'attribution.

2.8. Chiffre d'affaires

A ce jour, le chiffre d'affaires de la Société correspond essentiellement aux revenus générés par l'accord de licence et de distribution conclu avec une société pharmaceutique. Ces contrats 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 montants facturables au titre de la signature du contrat, qui rémunèrent un accès à la technologie, 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. Lorsque la Société n'a pas transféré l'ensemble des droits, l'up-front est étalé 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 en chiffre d'affaires lors de l'atteinte effective de ces objectifs. Les revenus liés au financement de frais de recherche et développement 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.

2.9. Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels résultent d'opérations qui, en raison de leur nature, de leur montant ou de leur fréquence, ne peuvent pas être considérées comme faisant partie des

activités ou du résultat opérationnel courant du Groupe et sont susceptibles d'affecter la comparabilité du résultat opérationnel courant d'une période à l'autre.

2.10. 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 ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables.

2.11. 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 de l'entité ayant ses opérations en Suisse, ainsi que les pertes actuarielles sur les avantages au personnel.

2.12. 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 Pharma 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 relutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

3.1. Initiation et déploiement de l'essai clinique d'enregistrement de Phase 3 pour Tedopi ®

Le 6 janvier 2016, la Société a annoncé l'initiation de l'essai clinique d'enregistrement de Phase 3 nommé « Atalante 1 ». Cet essai évalue Tedopi®, produit leader dans le cancer du poumon avancé « non à petites cellules » chez les patients HLA-A2 positifs.

La société a poursuivi le recrutement des patients pour son essai clinique d'enregistrement de Phase 3 « Atalante 1 » en Europe et aux Etats-Unis.

3.2. Fusion d'OSE Pharma et Effimune le 31 mai 2016

En date du 31 mai 2016, OSE Pharma et Effimune ont fusionné, permettant de constituer une société de biotechnologie dédiée au développement d'immunothérapies innovantes agissant sur les cellules activatrices ou sur les cellules suppressives pour stimuler ou inhiber la réponse immune et restaurer les désordres immunitaires en immuno-oncologie, dans les maladies auto immunes et en transplantation. Suite à cette opération, ont été décidés le changement de dénomination sociale en OSE Immunotherapeutics et le transfert du siège social à Nantes, dans les locaux d'Effimune. Les modalités détaillées de la fusion sont présentées dans le document enregistré auprès de

Conformément à l'Assemblée Générale Mixte du 31 mai 2016, la société a constaté l'émission et la libération de :

l'Autorité des Marchés Financiers le 26 avril 2016 sous le numéro d'enregistrement E. 16-026.

- 4 107 187 actions nouvelles, en rémunération des apports effectués au titre de l'acquisition, générant une augmentation de capital de 821 milliers d'euros.

Après cette opération, le capital est désormais fixé à 2 831 225,60 euros.

3.3. Augmentation de capital de mai 2016

Au 31 mai 2016 et conformément au contrat d'essai clinique de phase 3, la société a reçu des factures payables via l'émission de BSA pour un montant de 715 milliers d'euros.

Lors du Conseil d'Administration de ce jour, la société a ainsi constaté, par compensation de créances :

- La souscription de 88 256 BSA,
- La libération de 88 256 actions ordinaires correspondant à l'exercice de ces BSA, Soit une augmentation de capital de 18 milliers d'euros assortie d'une prime d'émission de 697 milliers d'euros (dont 9 milliers d'euros de souscription de BSA).

Après cette opération, le capital est désormais fixé à 2 848 876,80 euros.

3.4. Augmentation de capital de juin 2016

Conformément à la décision du Directeur Général du 17 juin 2016, sur délégation de l'Assemblée générale de la société Effimune par l'effet de la fusion, la société a constaté la souscription et la libération de :

- 6 369 actions nouvelles correspondant à l'exercice de 3 300 BSA, Soit une augmentation de capital de 1 millier d'euros assortie d'une prime d'émission de 18 milliers d'euros.

Après cette opération, le capital est désormais fixé à 2 850 150,60 euros.

3.5. Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics réuni immédiatement après l'Assemblée générale du 31 mai 2016 a décidé, sur délégation de l'assemblée générale du 17 septembre 2014 dans sa 16e résolution, de procéder à la mise en place d'un plan d'attribution de 98 000 actions gratuites au profit de certains mandataires sociaux (80 000 actions) et salariés anciens d'Effimune (18 000 actions) pour une implication forte des bénéficiaires dans la croissance d'OSE Immunotherapeutics.

L'acquisition des actions attribuées gratuitement est soumise à un règlement de plan d'attribution et ne deviendra définitive qu'à l'issue d'une période de deux ans à compter de la Date d'Attribution (la « Période d'Acquisition »), sous réserve qu'à l'issue de la Période d'Acquisition, chaque bénéficiaire soit toujours salarié au sein d'OSE Immunotherapeutics, de l'une de ses filiales, ou de l'une des sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce.

3.6. Levée d'option de l'accord de licence mondiale par la société Janssen

Le 5 juillet 2016, la société a annoncé la levée d'option de l'accord de licence mondiale par la société pharmaceutique Américaine pour la poursuite du développement clinique et la commercialisation potentielle du FR104 dans les maladies auto-immunes. Cette levée d'option génère des produits pour 10 millions d'euros et des redevances de 2,5 millions d'euros.

4.1. Impact de la prise de contrôle d'Effimune

Le 31 mai 2016, OSE Pharma a procédé à l'acquisition de la société Effimune. Le montant de la transaction s'élève à 29 038 milliers d'euros. La société Effimune étant rentrée dans le périmètre au 31 mai 2016, les résultats pris en compte sur le premier semestre 2016 sont donc limités à ceux d'OSE Pharma, ajustés d'un mois d'Effimune.

L'opération a donné lieu à la création de 4.107.187 actions correspondant à un montant nominal de 821.437,40 € soit 4.107.187 actions nouvelles. Aucun versement en numéraire n'a été effectué.

Affectation du prix d'acquisition de la contrepartie transférée pour Effimune :

En milliers d'euros	Effimune	
Contrepartie transférée (a)		29 038
Immobilisations incorporelles - Frais de R&D acquis		58 900
Immobilisations corporelles		29
Actifs Courants		2 884
Disponibilités		3 163
Autres passifs non courants	-	34
Passifs d'Impôts différés	-	8 023
Passif financier	-	1 619
Passifs courants	-	1 897
Juste Valeur des actifs identifiables acquis (b)		53 403
Badwill (a) - (b)	-	24 365

La juste-valeur des actifs de R&D acquis inclus dans le poste immobilisations incorporelles, a été déterminée en utilisant la méthode des revenus sur une base par projet. Pour chaque projet identifié, un plan de financement pluriannuel a été établi, prenant en compte les revenus devant être générés par ce projet diminués des frais de recherche et développement restant à engager et des autres coûts attribuables au projet. Cette méthode comporte une évaluation des probabilités de succès des projets ainsi que la prise en compte d'un taux d'actualisation spécifique à la société. La valorisation initiale des actifs de R&D acquis est fondée sur les informations qui existaient à la date de la fusion concernant le plan de développement des projets et prend en compte des hypothèses considérées comme raisonnables par la direction de la société. Toutefois, il n'est pas certain que ces hypothèses se réalisent comme prévu et en cas de retard ou d'échec, la valeur des actifs de R&D acquis pourrait ne pas être recouvrable ce qui pourrait impacter négativement le résultat opérationnel.

En raison de la fiscalité différée, un impôt différé a été calculé selon les règles de droit commun et comptabilisé dans les comptes consolidés par contrepartie de l'écart d'acquisition négatif.

La valeur des actions émises dans le cadre de l'échange, déterminée en utilisant le cours de l'action OSE Pharma au 31 mai 2016 soit 7,07 €, s'établit à 29 038 milliers d'euros. Après déduction du montant de l'actif net apporté d'Effimune de 53 403 milliers d'euros, il ressort un écart d'acquisition négatif constaté en autres produits opérationnels pour un montant de 24 365 milliers d'euros.

Cette affectation du prix d'acquisition n'est pas définitive et peut être mise à jour sur une période d'un an à partir de la date d'acquisition.

4.2. Régime fiscal de la fusion

L'opération de fusion a été placée sous le régime fiscal de faveur. Par ailleurs, le montant des déficits transférés sur agrément s'élève à 5 353 milliers d'euros.

4.3. Résultat opérationnel courant pro forma

Le résultat opérationnel courant pro forma a été établi comme si Effimune était entrée dans le groupe au 1^{er} janvier 2016.

Les règles et méthodes comptables utilisées pour l'établissement de cette information financière pro forma sont les mêmes que celles utilisées par le groupe au 30 juin 2016.

En milliers d'euros	Données Pro forma au 30 juin 2016
Chiffre d'affaires	922
TOTAL DES PRODUITS DE L'ACTIVITE	922
Frais de recherche et développement	(2 890)
Frais généraux	(1 546)
Charges liées aux paiements en actions	(408)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT	(3 922)

NOTE 1: ACTIFS NON COURANTS

1.1 Immobilisations incorporelles

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	30/06/2016
Frais de R&D acquis			- 6 300	58 900	52 600
	-	-	- 6 300	58 900	52 600

La société a acquis, par voie de fusion absorption, deux molécules FR104 et Effi-7. L'évaluation de ces molécules a été effectuée sur la base d'estimation de flux futurs de trésorerie, incluant une créance quasi certaine de 10 millions d'euros dans le cadre du contrat de développement et de commercialisation de la molécule FR104 nette de 2,5 millions d'euros de reversement à l'INSERM (cf Faits caractéristiques 3.6).

Suite à la levée de l'option par la société pharmaceutique Américaine entraînant l'exigibilité de cette créance, l'actif réévalué a fait l'objet d'une décomptabilisation à hauteur de 6,3 millions d'euros qui correspond au montant de la créance corrigé de l'effet d'imposition.

1.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation	Diminution	Variations de périmètre	30/06/2016
<u>Valeurs brutes</u>					
Matériel et outillages	63	0	0	20	83
Matériel de bureau, informatique, mobilier	5	3	0	38	47
	68	3	0	58	130
<u>Amortissements</u>					
Matériel et outillages	3	2	0	7	12
Matériel de bureau, informatique, mobilier	0	2	0	23	25
	4	4	0	30	37
<u>Valeurs nettes</u>					
Matériel et outillages	60	(2)	0	13	71
Matériel de bureau, informatique, mobilier	5	2	0	16	22
	65	(1)	0	29	93

1.3 Actifs financiers non courants

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation	Diminution	Retraitement en capitaux propres	Variations de périmètre	30/06/2016
Dépôts et cautionnements	28	0				28
Contrat de liquidité - soldes espèces	26		(4)			22
	54	0	(4)	0	0	50
Actions propres	0	0	(48)	48		0
	0	0	(48)	48	0	0
Total Actifs Financiers Non Courants	54	0	(52)	48	0	50

NOTE 2: ACTIFS COURANTS

2.1 Trésorerie, équivalents de trésorerie et actifs financiers courants

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation	Diminution	Variation de périmètre	30/06/2016
Comptes bancaires	832	5 078		1 501	7 412
Dépôts à terme	8 500		- 8 498	1 661	1 663
Trésorerie Active	9 332	5 078	- 8 498	3 163	9 075
Dettes financières courantes (Comptes bancaires créditeurs)	- 3	3			-
Trésorerie Nette	9 330	5 081	- 8 498	3 163	9 075

Les 9 millions de trésorerie nette ne tiennent pas compte des 6,2 million de placements ci-dessous.

En milliers d'euros	31/12/2015	Réactualisation en juste valeur	Variations de périmètre	30/06/2016
CAT Autres OPCVM	5 801	- 3	402	402 5 798
Total Actifs Financiers Courants	5 801	- 3	-	6 200

Ils correspondent à des comptes à terme et des placements de parts d'OPCVM disponibles à court terme. En application de la position AMF n° 2011-13 relative au classement des OPCVM, ces autres OPCVM ont fait l'objet d'une analyse au cas par cas et ne satisfont pas pleinement aux quatre critères d'éligibilité au classement en Equivalents de trésorerie.

2.2 Créances clients

L'augmentation des créances clients de 10 698 milliers d'euros est exclusivement liée à la fusion avec Effimune, comme suit :

- Apport des créances clients de la société absorbée : 557 milliers d'euros,
- Nouvelles créances clients et comptes rattachés au 30 juin 2016 : 141 milliers d'euros
- Levée d'option dans le cadre du contrat de développement et de commercialisation de la molécule FR104 de la société absorbée : 10 000 milliers d'euros.

2.3 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2016	31/12/2015
Taxe sur la valeur ajoutée	717	426
Fournisseurs débiteurs	-	434
Charges constatées d'avance	127	91
Produits à recevoir	172	-
Autres actifs courants	1 017	951
Actif d'impôt exigible	2 920	791
Total	3 937	1 742

Le poste Taxe sur la valeur ajoutée inclut des demandes de remboursement de crédit de TVA pour un montant de 326 milliers d'euros, dont 182 milliers d'euros ont été reçus en juillet 2016.

Dans le cadre de son activité de recherche, le groupe a engagé des dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche en France et qui fait l'objet d'une demande auprès de l'administration fiscale pour un montant de 1 948 milliers d'euros au titre de 2015. Au 30 juin 2016, le groupe a dégagé une créance fiscale de 972 milliers d'euros.

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

Les actifs et passifs financiers de la Société sont évalués de la manière suivante au 30 juin 2016 :

	30/06/	2016			
En milliers d'euros	Valeur Etat de situation financière	٦V	JV par le compte de résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti
Actifs financiers non courants	50	50		50	
Clients et comptes rattachés	10 698	10 698		10 698	
Autres actifs courants	3 937	3 937		3 937	
Actifs financiers courants	6 290	6 200	5 798	402	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9 075	9 075		9 075	
Total Actifs Financiers	30 050	29 960	5 798	24 162	0
Dettes financières non courantes	1 371	1 371	18		1 353
Dettes financières courantes	816	816			816
Fournisseurs et comptes rattachés	5 098	5 098			5 098
Autres passifs courants	1 782	1 782			1 782
Total Passifs Financiers	9 067	9 067	18	0	9 049

	Impacts compte de résultat a 30 juin 2016				
En milliers d'euros	Intérêts	Variation de juste valeur			
Actifs en JV par résultat Prêts et créances Actifs au coût amorti	2	(3)			
Trésorerie et équivalents de trésorerie	36				
Total	37	(3)			
Dettes à la JV par résultat Passifs évalués au coût amorti	(5)	0			
Total	(5)	0			

NOTE 4: CAPITAL

4.1 Capital émis

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions crées	Nombres d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €
	Au 31 décembre 2014	1 605 189	1 700 651	5 393 447	8 025 947	0,20	1 605 189
	Au 31 decembre 2014	1 003 103	1700031	3 333 447	8 023 347	0,20	1 003 183
Mars	Augmentation de Capital	21 796	1 155 177	108 979	8 134 926	0,20	1 626 985
Mars	Augmentation de Capital - IPO	369 204	19 567 823	1846021	9 980 947	0,20	1 996 189
Mars	Frais d'augmentation de capital		(1 818 790)		9 980 947	0,20	1 996 189
Avril	Souscription de BSA		147 120		9 980 947	0,20	1 996 189
Mai-Juin	Souscription de BSA		2 000		9 980 947	0,20	1 996 189
Juin	Augmentation de Capital - BSA	6 250	243 750	31 250	10 012 197	0,20	2 002 439
Juin	Frais d'augmentation de capital		(322 000)		10 012 197	0,20	2 002 439
Septembre	Souscription de BSA		5 674		10 012 197	0,20	2 002 439
Septembre	Augmentation de Capital - BSA	7 349	286 603	36 744	10 048 941	0,20	2 009 788
Octobre	Souscription de BSA		1 000		10 048 941	0,20	2 009 788
Novembre	Souscription de BSA		5 000		10 048 941	0,20	2 009 788
Décembre	Frais d'augmentation de capital		(5 000)		10 048 941	0,20	2 009 788
	Au 31 décembre 2015	2 009 788	20 969 008	2 022 994	10 048 941	0,20	2 009 788
Janvier à Mars	Souscription de BSA		2 400		10 048 941	0,20	2 009 788
Mai	Fusion	821 437	27 333 994	4 107 187	14 156 128	0,20	2 831 226
Mai	Frais d'augmentation de fusion		(478 564)		14 156 128	0,20	2 831 226
Mai	Souscription de BSA (1)		8 826		14 156 128	0,20	2 831 226
Mai	Augmentation de Capital - BSA (1)	17 651	688 397	88 256	14 244 384	0,20	2 848 877
Juin	Frais d'augmentation de capital antérieurs		(53 469)		14 244 384	0,20	2 848 877
Juin	Augmentation de Capital - BSA (2)	1 274	17 866	6 369	14 250 753	0,20	2 850 151
	Au 30 juin 2016	2 850 151	48 488 459	4 201 812	14 250 753	0,20	2 850 151

- (1) Augmentation de capital réalisée par compensation de créances d'un montant de 715 milliers d'euros en souscription et exercice de BSA (cf Faits caractéristiques 3.4)
- (2) Augmentation de capital réalisée par exercice de BSA apportés lors de la fusion (cf Faits caractéristiques 3.5)

Au 30 juin 2016, le capital social s'établit à 2 850 151 euros. Il est divisé en 14 250 753 actions ordinaires entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,20 €.

4.2 Instruments de capitaux propres autorisés mais non émis

Dans le cadre de sa délégation octroyée par l'Assemblée Générale mixte du 2 juin 2014, portant sur un nombre maximum de 800 000 BSA 2014, le Conseil d'Administration a décidé :

- de procéder à l'émission de 280 000 BSA 2014 le 27 mars 2015 et 50 000 BSA 2014 le 1er décembre 2015. Chaque BSA permet la souscription d'une action ordinaire au prix de 8 € et le prix de souscription unitaire des BSA est de 0,10 €.
- de réduire, suite à la réalisation de l'IPO, le nombre maximum de BSA 2014 à émettre en vertu de la délégation du 2 juin 2014, de 300 000 pour le porter de 800 000 à 500 000.

En 2014, 151 982 BSA 2014 avaient été attribués. L'enveloppe ayant expiré le 2 décembre 2015, un total de 481 982 BSA 2014 a été attribué sur les 500 000 autorisés.

Dans le cadre de sa délégation octroyée par l'Assemblée Générale mixte du 17 septembre 2014, portant sur un nombre maximum de 300 000 actions nouvelles à créer via l'émission d'actions ou autres titres donnant accès au capital, le Conseil d'Administration du 27 mars 2015 a décidé de procéder à l'émission de :

- 136 222 BSA 2015 permettant la souscription d'une action ordinaire au prix de 10,80€. Le prix de souscription unitaire des BSA est de 1.08€;
- 65 000 BSPCE 2015 permettant la souscription d'une action ordinaire au prix de 10,80€.

Au 31 décembre 2015, il restait donc 98 778 instruments de capitaux propres à la main du Conseil d'Administration, étant précisé que la délégation venait à expiration le 17 mars 2016 pour l'enveloppe de BSA et BSPCE 2015, et le 17 novembre 2017 pour l'enveloppe d'actions gratuites.

Le 31 mai 2016, le Conseil d'Administration a décidé de procéder à l'attribution de 98 000 actions gratuites. Au 30 juin 2016, il reste donc 778 actions gratuites à la main du Conseil d'Administration avant le 17 novembre 2017.

A cette même date, l'Assemblée Générale Mixte a délégué au Conseil d'Administration tous pouvoirs à l'effet d'augmentation en une ou plusieurs fois, le capital d'un montant nominal maximum de 80 000 euros, soit un maximum de 400 000 actions nouvelles selon les modalités suivantes :

- Emission d'actions ou autres valeurs mobilières donnant accès au capital réservée aux adhérents de plans d'épargne : enveloppe expirant le 31 juillet 2017 ;
- Emission de BSA et BSPCE au profit d'une catégorie de personnes : enveloppe expirant le 30 novembre 2017 ;
- Attribution d'actions gratuites ou à émettre au profit des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux : enveloppe expirant le 31 juillet 2019 ;

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

La société a émis les plans de bons de souscription d'actions (BSA) et BSPCE suivants :

Туре	Date de	Prix	Période de souscription	Souscriptions lors de l'exercice ouscription Total créé					Total souscrit au
Туре	création	d'exercice	Periode de souscription	rotal tree	2013	2014	2015	2016	30/06/2016
Bons de souscrip	tion d'actions								
BSA 2012	29/11/2013	1€	29/11/2013-28/02/2014	40 000	17 000	23 000			40 000
BSA 1 2014	02/06/2014	8€	02/06/2014-30/06/2014	125 000	-	118 649			118 649
BSA 2 2014	01/07/2014	8€	01/07/2014-16/07/2014	33 711	-	33 333			33 333
BSA 3 2014	27/03/2015	8€	27/03/2015-30/09/2016	120 000	-	-	100 000		100 000
BSA 4 2014	27/03/2015	8€	non déterminée	125 000	-	-	36 744	88 256	125 000
BSA 5 2014	27/03/2015	8€	01/04/2016-01/10/2016	25 000	-	-	-		-
BSA 6 2014	27/03/2015	8€	01/04/2017-01/10/2017	10 000	-	-	-		-
BSA 7 2014	01/12/2015	8€	01/12/2015-30/09/2016	50 000				2 400	2 400
BSA 2015	27/03/2015	10,8 €	27/03/2015-30/05/2015	136 222	-	-	136 222		136 222
BSPCE 2015 1	27/03/2015	10,8 €	01/04/2017-01/10/2017	15 000	-	-	-		-
BSPCE 2015 2	27/03/2015	10,8 €	01/04/2018-01/10/2018	25 000	-	-	-		-
BSPCE 2015 3	27/03/2015	10,8 €	01/04/2019-01/10/2019	25 000	-	-	-	-	-
Total BSA				729 933	17 000	174 982	272 966	90 656	555 604

Au 30 juin 2016, les 90 656 BSA ont été souscrits pour une valeur totale de 11 milliers d'euros, dont 9 milliers d'euros relatifs à des charges liées aux paiements en actions.

La société a également émis un plan d'attribution d'actions gratuites en date du 31 mai 2016 dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Nombre d'actions attribuées (existantes ou à émettre) : 98 000,
- Valeur de l'action à la date d'attribution (selon le cours de bourse) : 7,07 €,
- Période d'acquisition assortie d'une condition de présence : 2 ans,
- Période de conservation : 2 ans.

Mandataires sociaux et salariés

La charge comptabilisée au 30 juin 2016 au titre des avantages payés en instruments de capitaux propres aux mandataires sociaux et salariés s'est élevée à 29 milliers d'euros suite à l'attribution des actions gratuites.

Prestataire externe

Les 125 000 BSA 4 2014 ont été attribués à une société de recherche clinique (CRO) dans le cadre de l'accord pour l'étude clinique. Les avantages ont été valorisés à la juste valeur des services rendus sur la base de factures émises, soit 1 013 milliers d'euros en capitaux propres en contrepartie du résultat.

Au 31 décembre 2015, la société avait reçu des factures payables via l'émission et l'exercice de BSA pour un montant de 636 milliers d'euros, dont :

- 298 milliers d'euros avaient fait l'objet d'une compensation en souscription et exercice de BSA,
- 339 milliers d'euros n'en avait pas encore fait l'objet,

Soit une charge constatée de 636 milliers d'euros en 2015.

Au 30 juin 2016, la totalité des BSA a été souscrite et exercée (cf Faits caractéristiques 3.4), soit :

- 715 milliers d'euros faisant l'objet d'une compensation en souscription et exercice de BSA,
- 377 milliers d'euros de charge constatée en résultat en 2016.

4.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

L'Assemblée générale Mixte du 23 Juin 2015 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 de l'article L. 225-209 du code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Objectif des rachats d'actions :

- Favoriser la liquidité des titres de la société par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement agissant de manière indépendante dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers ;
- L'attribution d'actions aux salariés ou mandataires sociaux de la Société et des sociétés françaises ou étrangères ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues par la loi, notamment dans le cadre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise, de plans d'actionnariats salarié ou de plans d'épargne d'entreprise, du régime des options d'achat d'actions ou par voie d'attribution gratuite d'actions ou dans tout autre condition permise par la réglementation;
- La remise des actions en paiement ou en échange, dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- Assurer la couverture des titres de créance donnant accès au capital ;
- L'annulation des titres par voie de réduction de capital à des fins notamment d'optimisation du résultat net par action, sous réserve de l'adoption de la 20^e résolution ci-après visant à autoriser le Conseil d'administration à réduire le capital social ;
- La mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des Marchés Financiers et, plus généralement la réalisation de toute opération conforme à la réglementation en vigueur ;

Prix d'achat maximum : 21,60 € par action hors frais et commissions, avec un plafond global de 10 millions d'euros.

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre total d'actions composant le capital social de la Société, à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10% prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Récapitulatif des actions achetées et vendues sur l'exercice 2016 :

	2016							
	<u>1er trimestre</u>	2e trimestre	<u>Total</u>					
Titres achetés	36 446	23 734	60 180					
Prix (en Euros)	7,21	6,64	6,99					
Montant total (en K Eur)	263	158	420					
Titres Vendus	38 357	20 144	58 501					
Prix (en Euros)	7,33	6,73	7,13					
Montant total (en K Eur)	281	135	417					

Au 30 juin 2016, la Société détenait 33 306 actions OSE Immunotherapeutics acquises pour un montant total de 231 milliers d'euros. Les ventes de titres auto-détenus ont généré une moins-value nette de cession de 52 milliers d'euros sur le premier semestre 2016. Ces montants ont été retraités en capitaux propres selon la norme IAS 32.

NOTE 5 : DETTES FINANCIERES

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

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation	Diminution	Ecart de conversion	Variation de périmètre	Autres opérations	30/06/2016	Intérêts financiers au 30/06/2016
Avances OSEO	204		(115)			74	163	
Emprunt P2RI	20.	1	(113)		1 143	(50)	1 094	
Avance BPI France		_			100	(3)	97	1
Instrument dérivé non courant		0			18	(-,	18	
Dettes financières non courantes	204	1	(115)		1 261	21	1 371	1
Emprunt auprès de MS Medical Synergy	28		(27)	(0)				
Emprunt chirographaire (Suisse)	559		(257)	(4)			299	
Avances OSEO	186					(78)	109	(4)
Emprunt P2RI					358	50	408	(3)
Comptes bancaires créditeurs	3		(3)					
Dettes financières courantes	776		(287)	(4)	358	(28)	816	(6)
Total dettes financières	980	1	(402)	(4)	1 619	(7)	2 187	(5)

Le tableau suivant présente l'échéancier des passifs financiers :

En milliers d'euros	Inférieures à 1 an	Juin 2018	Juin 2019	Juin 2020	Juin 2021 et suivants	Total
Avances OSEO		74	71	18		163
Emprunt P2RI		375	375	320	23	1 094
Avance BPI France			20	38	38	97
Instrument dérivé non courant			18			18
Dettes financières non courantes	-	449	484	376	61	1 371
Emprunt chirographaire (Suisse)	299					299
Avances OSEO	109					109
Emprunt P2RI	408					408
Dettes financières courantes	816	-	-	-	-	816
Total dettes financières	816	449	484	376	61	2 187

Avance remboursable OSEO de 329 800 euros

Le 21 mai 2013, la Société a obtenu de la part de la Bpifrance une avance remboursable ne portant pas intérêt, d'un montant maximum de 340 000 euros dans le cadre du projet OSE 2101 : Etude préparatoire à la phase 3 du médicament d'EP2101.

Les versements d'OSEO se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet, pour un montant de 329 800 euros, soit :

- premier versement de 259 800 euros postérieurement à la signature du contrat (reçu le 27 mai 2013);
- deuxième versement de 70 000 euros encaissé le 13 avril 2015, qui solde les montants à percevoir au titre de cette avance.

Suite au succès technique du projet, le remboursement de cette aide à l'innovation débutera selon les modalités suivantes :

- 21 825 euros trimestriellement à partir du 31/12/2015;
- 19 400 euros trimestriellement à partir du 31/12/2017.

La juste valeur de cette avance a été déterminée sur la base d'un taux d'intérêt de marché estimé de 1,921 % par an pour le premier versement de 259 800 euros et de 0,438 % pour le deuxième versement de 70 000 euros. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux de marché est reconnue 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.

Avance remboursable OSEO de 70 000 €

Le 9 septembre 2013, la Société a obtenu de la part de la Bpifrance une avance remboursable ne portant pas intérêt, d'un montant maximum de 100 000 euros dans le cadre du projet OSE 1101 : PIA 2 / PARIS BIOTECH SANTE : Explorations complémentaires de la triquoline dans la mucoviscidose.

La Société a reçu le 13 septembre 2013 un premier versement de 70 000 euros dont le remboursement anticipé a été effectué en février 2016.

La juste valeur de cette avance a été déterminée sur la base d'un taux d'intérêt de marché estimé de 2,568 % par an. En l'absence de frais de recherche et développement imputables, la différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux de marché est reconnue en produit financier.

Emprunt P2RI « Prêt Régional de Redéploiement Industriel » de 1 500 000 € et instrument dérivé transmis lors de la fusion

La société absorbée a obtenu en septembre 2013 un emprunt de la part de BNP Paribas, du CIC, du Crédit Mutuel et de la Région des Pays de la Loire pour un montant de 375 milliers d'euros chacun, soit un total de 1,5 millions d'euros. Cet emprunt est destiné à financer les projets de développement et d'innovation.

Cet emprunt a été comptabilisé au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif.

L'emprunt auprès du pool bancaire s'élève à 1,125 millions d'euros. Il porte sur une durée de 7 ans, avec un différé de remboursement en capital d'une durée de 3 ans. Le taux d'intérêt est égal au taux Euribor 3 mois avec une marge fixe de 300 bp. Cet emprunt sera remboursé par trimestre à compter du 5 octobre 2016. Les intérêts sont payables trimestriellement.

Au 30 juin 2016, le solde est de 1,125 millions d'euros. Cet emprunt fait l'objet d'un CAP à taux plafond, dont la couverture expirera le 15 avril 2019. Les intérêts relatifs aux échéances postérieures à cette date ne sont pas couverts.

L'emprunt auprès de la Région des Pays de la Loire s'élève à 375 milliers d'euros encaissés intégralement en décembre 2013. La durée de l'emprunt est de 7 ans et bénéficie d'un différé de remboursement de 3 ans. Le taux effectif global s'élève à 4,06 % payable annuellement. Cet emprunt sera remboursé en 4 échéances annuelles à compter du 1^{er} décembre 2016.

Au 30 juin 2016, le solde est de 375 milliers d'euros.

Avance remboursable Bpifrance de 100 000 € transmise lors de la fusion

En septembre 2014, la société Effimune avait également obtenu de la part de la Bpifrance une avance remboursable ne portant pas intérêt, d'un montant maximum de 100 milliers d'euros, dans le cadre du projet EFFI-DEM: Faisabilité d'anticorps monoclonaux immunomodulateurs pour le traitement des cancers.

Les versements de la Bpifrance se sont échelonnés entre la signature du contrat et la fin du projet, soit :

Un premier versement de 80 000 € postérieurement à la signature du contrat (reçu le 23 décembre 2014),

Un deuxième versement de 20 000 € encaissé le 2 décembre 2015, qui solde les montants à percevoir au titre de cette avance.

Suite au succès technique du projet, le remboursement de cette aide débutera selon les modalités suivantes :

- 20 000 € trimestriellement à partir du 30 septembre 2018,
- 40 000 € trimestriellement à partir du 30 septembre 2019,
- 40 000 € trimestriellement à partir du 30 septembre 2020.

La juste valeur de cette avance a été déterminée sur la base d'un taux d'intérêt de marché estimé de 0,867 % par an pour le premier versement de 80 000 € et de 0,786 % pour le deuxième versement de 20 000 €. La différence entre le montant de l'avance au coût historique et celui de l'avance actualisée au taux de marché est reconnue en diminution des Frais de recherche et développement, au fur et à mesure des coûts engagés sur les programmes de recherches concernés.

NOTE 6: PASSIFS COURANTS

6.1 Fournisseurs et comptes rattachés

En milliers d'euros	30/06/2016	31/12/2015
Dettes fournisseurs	1 706	1 012
Factures non parvenues	3 392	117
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	5 098	1 129

L'augmentation des dettes fournisseurs de 3 969 milliers d'euros est principalement liée à la fusion avec Effimune, comme suit :

- Apport des dettes fournisseurs de la société absorbée : 1 095 milliers d'euros,
- Redevance à verser suite à la levée d'option dans le cadre du contrat de développement et de commercialisation de la molécule FR104 de la société absorbée : 2 500 milliers d'euros.

6.2 Dettes fiscales et sociales

En milliers d'euros	30/06/2016	31/12/2015
Personnel et comptes rattachés	366	118
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	520	179
Autres impôts, taxes et versements assimilés	105	5
Dettes fiscales et sociales	991	302
Passif d'impôt exigible	35	
Total dettes fiscales et sociales	1 027	302

L'augmentation des dettes fiscales et sociales s'explique principalement par l'entrée de 16 nouveaux salariés dans le cadre de la fusion.

6.3 Autres passifs courants

En milliers d'euros	30/06/2016	31/12/2015
Produits constatés d'avance Divers	743 13	96 2
Total autres dettes	756	98

L'augmentation des produits constatés d'avance s'explique par les facturations d'avance de la société absorbée relatives à la molécule FR104.

NOTE 7: PROVISIONS COURANTES ET NON COURANTES

Les provisions s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	31/12/2015	Augmentation Diminution	Variations de périmètre	30/06/2016
Provision engagement retraite	10	19	34	63

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

- Tableau de mortalité : table réglementaire TH/TF 00-02,
- Age de la retraite estimé : 65 ans,
- Coefficient de revalorisation des salaires : 2 %,

- Rotation des effectifs : turn-over faible,

- Taux d'actualisation : 1,05 %

- Taux de cotisations sociales : entre 33 % et 43 % selon les catégories.

Au 30 juin 2016, l'effectif s'élève à 22 contre 6 au 31 décembre 2015.

NOTE 8: RESULTAT OPERATIONNEL

8.1 Revenus des accords de collaboration

Au 30 juin 2016, le chiffre d'affaires se compose :

- D'un up-front pour un montant de 100 milliers d'euros lié à l'accord de licence et de distribution signé avec la société pharmaceutique Israélienne. Les conditions nécessaires pour la comptabilisation immédiate n'étant pas remplies, le montant a été étalé de manière linéaire sur la durée du contrat soit 16 ans.
 - En conséquence, le produit reconnu en chiffre d'affaires sur le premier semestre 2016 s'élève à 3 milliers d'euros et 93 milliers d'euros figurent en produits différés.
- Revenu généré dans le cadre de l'accord signé avec la société pharmaceutique Américaine pour 36 milliers d'euros.

Suite à la levée d'option dans le cadre du contrat de développement et de commercialisation de la molécule FR104 de la société absorbée, le groupe a généré des autres produits de 10 millions d'euros (cf Faits caractéristiques 3.6). Les conditions nécessaires pour la condition immédiate sont satisfaites.

8.2 Frais de recherche et développement

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
 Sous-traitance	1 905	814
Honoraires	113	49
Charges de personnel	638	156
Dotation aux amortissements et provisions	4	1
Redevances	2 509	0
Impôts et taxes	139	2
Autres	42	2
Frais de recherche et développement	5 351	1 024
CIR	(796)	(137)
Subvention reçue	(98)	(22)
Total des frais de recherche et développement retraités	4 458	864

Le premier semestre 2016 a vu la montée en puissance de l'essai clinique de phase 3 pour Tedopi et incorpore les coûts de développement d'anciennement Effimune pour un mois, avec notamment la redevance de sous-licence à reverser à l'Inserm suite à la levée d'option de licence par Janssen.

L'augmentation significative des charges de personnel s'explique par l'apport de l'équipe R&D issue d'Effimune.

8.3 Frais généraux

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
Sous-traitance		8
Honoraires	374	304
Charges de personnel	339	193
Impôts et taxes	76	2
Autres	163	87
Total des frais généraux	952	593

Compte tenu de sa structure et de sa situation de société cotée, Ose Immunotherapeutics a recours à des consultants et supporte des coûts d'honoraires liés à la cotation.

8.4 Charges liées aux paiements en actions

Les avantages liés à l'attribution des BSA en 2016 s'analyse comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
Charges liées aux paiements en actions	405	1 343

Les 405 milliers d'euros se composent des 29 milliers d'euros de charges liées aux mandataires sociaux, salariés ou consultants, et des 377 milliers d'euros de charges liées à la société de recherche clinique CRO (cf note 4.3).

8.5 Charges de personnel

Les charges de personnel imputées en frais de recherche et développement pour 638 milliers d'euros et en frais généraux pour 339 milliers d'euros se répartissent comme suit :

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
Salaires et charges sociales	859	282
Jetons de présence	104	58
Engagements de retraite	14	10
Total	977	349

8.6 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits opérationnels s'élèvent à 34 365 milliers d'euros et correspondent à l'écart d'acquisition négatif généré par la fusion avec la société Effimune pour 24 365 milliers d'euros et à la levée d'option Janssen pour 10 000 milliers d'euros (cf. 4.1. Comptabilisation de la fusion).

Les autres charges opérationnelles de 8 800 milliers d'euros correspondent à la décomptabilisation de l'actif incorporel suite à la levée d'option dans le cadre du contrat de développement et de commercialisation de la molécule FR104 pour 6 300 milliers d'euros et à la redevance INSERM relative à la levée d'option JANSSEN pour 2 500 milliers d'euros (cf note 1.1).

En milliers d'euros	30/06/2016
Total Autres Produits Opérationnels	34 365
Autres Produits opérationnels - écarts d'acquisition négatif Levée d'option Janssen	24 365 10 000
Total Autres Charges Opérationnels Décomptabilisation actif incorporel suite à levée d'option Redevance INSERM	(8 800) (6 300) (2 500)
Total	25 565

NOTE 9: RESULTAT FINANCIER

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
Gain de change	40	9
Revenus sur équivalents de trésorerie	20	19
Total des produits financiers	60	30
Perte de change Charges d'intérêts	17 - 3	69 40
Variation de JV par le résultat Autres charges financières	3	60
Total des charges financières	17	171
Total des produits et charges financiers	43	- 141

NOTE 10: IMPOT SUR LES SOCIETES

10.1 Passif d'impôt différé

La société a constaté un impôt différé passif au titre de la valorisation de 52,6 millions d'euros des molécules FR104 et Effi-7 acquises via la fusion. Celui-ci est estimé sur la base d'un taux d'imposition de 15 %, soit 7 890 milliers d'euros.

Compte tenu des perspectives de résultat à court-terme, il a été décidé de reconnaître les actifs d'impôt différé pour un montant de 2 311 milliers d'euros. Celui-ci s'explique principalement par les déficits fiscaux indéfiniment reportables d'OSE Immunotherapeutics au 30 juin 2016 pour un montant de 14 019 milliers d'euros. Cette créance d'impôts latente a été valorisée sur la base d'un taux d'imposition de 15 % de manière symétrique à l'impôt différé passif évoqué au paragraphe précédent, soit 2 103 milliers d'euros.

Au 30 juin, le passif d'impôt différé net s'élève donc à 5 579 milliers d'euros.

10.2 Produit d'impôt

Au 30 juin 2016, le groupe a généré un produit d'impôt de 2 173 milliers d'euros dont :

- Un produit d'impôt différé de 2 443 milliers d'euros, variation entre le passif d'impôt différé au 30 juin 2016 et le passif d'impôt différé transféré lors de la fusion de 8 023 milliers d'euros;
- Une charge d'impôt courant de 271 milliers d'euros au titre du premier semestre 2016.

NOTE 11: ENGAGEMENTS

11.1 Obligations au titre des contrats de location simple

Du fait de la fusion avec la société Effimune, les contrats suivants ont été transférés :

- Mise à disposition de locaux pour son siège social par l'Université de Nantes,
- Mise à disposition d'équipements au sein des locaux du laboratoire de l'institut par l'INSERM.

Le montant des loyers comptabilisés au 30 juin 2016 et les engagements jusqu'à la prochaine période s'analysent comme suit :

Contrats	Dates	s du bail	Charges au 30/06/2016		gagements jusqu'à la aine période triennale	
(en milliers d'euros)	Début	Fin		1 an au plus	De 1 à 5 ans	
Locaux - Université de Nantes	01/07/2009	04/09/2016	2	4	-	
Locaux - Nantes Biotech	01/09/2016	31/08/2022	-	36	222	
Locaux - Bail Cochin	07/06/2012	06/06/2017	21	39	-	

11.2 Obligations liées à l'activité de recherche

Dans le cadre du contrat d'étude clinique, la Société s'est engagée sur un budget estimé minimum de prestations de 11,6 millions d'euros dont 1 millions d'euros maximum seront payables en BSA. Au 30 juin 2016, la totalité des 1 millions d'euros a fait l'objet d'un paiement en BSA.

11.3 Engagements reçus au titre de contrats de licence et de distribution le cas échéant

Dans le cadre d'accords de licence et de distribution (cf Faits caractéristiques 2015 et 2016), la société pharmaceutique Israélienne et la société Américaine se sont engagées à verser à la société :

- Des paiements forfaitaires en fonction du franchissement de certaines étapes, en rémunération de la licence consentie par OSE Immunotherapeutics ;
- Des royalties lors de la commercialisation des produits prévue en 2019 et 2021.

11.4 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 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 le FR104, en cas de signature par OSE Immunotherapeutics avec un sous licencié, le contrat prévoit de verser des redevances calculées sur les revenus de sous-licences.

11.5 Autres engagements hors bilan

Dans le cadre de l'opération initiale d'acquisition des actifs Memopi® 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 royautés limitées à un seul chiffre sur les ventes futures.

Les engagements suivants sont transférés à la société du fait de la fusion.

Nantissements accordés

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

Garanties reçues

La société bénéficie d'une garantie de la part de Bpifrance à hauteur de 70 % du montant d'origine dans le cadre de ses emprunts auprès de la BNP, du Crédit Mutuel et du CIC, d'un montant de 375 milliers d'euros chacun. Le capital restant dû au 30 juin 2016 s'élève à 1 125 milliers d'euros.

Avances remboursables obtenues non déclenchées

Dans le cadre du projet EFFIMAB, une avance remboursable de 3 609 milliers d'euros pour le développement expérimental n'a pas encore fait l'objet d'encaissement, au motif que l'étape clé déclenchant le paiement n'a pas encore été atteinte. La société remboursera 4 100 milliers d'euros à compter du 30 juin 2021 sauf en cas d'échec du programme.

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

NOTE 12: RESULTAT PAR ACTION

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

Résultat de base	30/06/2016	30/06/2015
Résultat de l'exercice (K €) Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation	24 506 10 740 952	- 2 942 9 058 794
Résultat de base par action (€ / action)	2,28	- 0,32
Résultat dilué	30/06/2016	30/06/2015
Résultat de l'exercice (K €) Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation Ajustement pour effet dilutif des BSA, BSPCE et AGA	24 506 10 740 952 937 555	- 2 942 9 058 794 -
Résultat dilué par action (€ / action)	2,10	- 0,32

Le nombre moyen pondéré des actions au 30 juin 2016 tient compte des augmentations de capital intervenues sur l'exercice.

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

Au 30 juin 2015, les instruments donnant droit au capital de façon différée sont considérés comme anti dilutifs puisque le résultat du Groupe est une perte. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

NOTE 13: GESTION DES RISQUES FINANCIERS

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

Les risques principaux auxquels la société est exposée sont le risque de liquidité, de change, de taux d'intérêt et de crédit.

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 liées à la levée d'option sur FR-104 par Janssen Biotech (J&J) lui permettront de financer l'étude de phase 3 du cancer du poumon à horizon 2018, le développement d'Effi-7 et Effi-dem dans leurs étapes précliniques, ainsi que les travaux de recherche sur les produits plus précoces.

Dans ces conditions, la Société n'est pas exposée à des risques de liquidité.

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.

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. Le risque d'exposition lié au crédit clients suite à la levée d'option pour 10 millions d'euros n'est pas significatif au regard de la qualité du contractant.

13.4 Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la société au risque de taux d'intérêt concerne principalement :

- les équivalents de trésorerie, considérés comme non significatifs,
- l'emprunt P2RI à taux variable, faisant l'objet d'une couverture par un CAP à taux fixe.

NOTE 14: PARTIES LIEES

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

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

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

En milliers d'euros	30/06/2016	30/06/2015
Salaires et autres avantages à court terme *	257	116
Jetons de présence	104	58
Paiements fondés sur des actions **	24	359
Honoraires	86	76
Total	472	608

^{*} Hors charges sociales

L'emprunt accordé par Monsieur Emile Loria à la société OPI, filiale d'OSE Immunotherapeutics s'élève à 299 milliers d'euros au 30 juin 2016.

NOTE 15: EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Au mois d'août 2016, la société Janssen Biotech, filiale du groupe Johnson & Johnson, a versé le montant prévu dans le contrat de licence sur FR-104 soit 10 millions d'euros.

Début septembre 2016, la société a transféré son siège social au 22 boulevard Benoni Goullin à Nantes.

Suite à la réussite de la fusion, le Conseil d'administration du 8 septembre 2016 a attribué 13.851 actions gratuites et 12.162 BSPCE au titre de rémunération exceptionnelle.

Par ailleurs, en l'absence de réponse de l'administration fiscale dans le délai de 3 mois à compter du 18 mai 2016, le transfert des déficits reportables d'Effimune vers OSE Immunotherapeutics, est considéré accepté.

_

^{**} Relatifs à l'attribution d'actions gratuites

RAPPORT SEMESTRIEL D'ACTIVITE OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

I. ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2016

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

1.1.1 Structure du capital au 30 juin 2016

Le capital social de la Société au 30 juin 2016 s'élevait à 2.850.150,60 euros, divisé en 14.250.753 actions, entièrement souscrites.

Au 30 juin 2016, la répartition du capital et des droits de vote de la Société était comme suit :

Noms	Nombre d'actions (au 30/06/2016)	% de droits de vote (au 30/06/2016)
Emile Loria	3 605 613	25,30%
MS Medical Synergy	750 000	5,26%
Sous-total groupe Emile Loria	4 355 613	30,56%
Guy Chatelain	275 000	1,93%
Dominique Costantini	1 852 083	13%
Sous-Total Concert	6 482 696	45,49%
Aperana Consulting (Alexis Peyroles)	205 000	1,44%
Maryvonne Hiance	337 594	2,37%
Bernard Vanhove	245 998	1,73%
Autres actionnaires	6 979 465	48,97%
TOTAL	14 250 753	100%

1.1.2 Développement de l'activité de la Société

Le premier semestre 2016 a été une période de développement pour la société.

Le 6 janvier 2016, la Société a annoncé l'initiation de l'essai clinique d'enregistrement de Phase 3 nommé « Atalante 1 ». Cet essai évalue Tedopi®, son produit leader dans le cancer du poumon avancé « non à petites cellules » chez les patients HLA-A2 positifs.

Le 26 janvier 2016, la Société a publié le bilan semestriel de son contrat de liquidité contracté avec Invest Securities.

Le 4 février 2016, la Société a annoncé l'initiation aux Etats-Unis de son essai clinique d'enregistrement de Phase 3 de Tedopi®, Atalante 1, dans le cancer du poumon « non à petites cellules ».

Le 22 février 2016, la Société a annoncé l'entrée et le traitement des premiers patients dans son essai clinique d'enregistrement de Phase 3 de Tedopi®, Atalante 1.

Le 21 mars 2016, la Société a annoncé ses résultats financiers annuels 2015 et fait le point sur les avancées et les perspectives de la société, notamment les perspectives 2016 portées par la poursuite du développement et le projet de fusion avec Effimune.

Le 11 avril 2016, la Société a annoncé l'initiation de l'essai clinique de Phase 3 d'enregistrement de Tedopi® en Hongrie, déployant ainsi l'étude dans un 5ème pays.

Le 15 avril 2016, OSE Pharma et Effimune annonçaient la signature du traité de fusion visant à créer OSE Immunotherapeutics.

Le 11 mai 2016, la Société et Effimune annonçaient la publication en ligne d'un article sur des résultats précliniques d'efficacité de FR104, antagoniste de CD28, dans les mécanismes de rejet dans un modèle de greffe du rein.

Le 19 mai 2016, la Société et Effimune annonçaient le lancement d'une étude non interventionnelle chez l'homme dans le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) dans le cadre d'un programme de recherche public-privé soutenu par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS).

Les 30 et 31 mai 2016, les actionnaires d'Effimune et d'OSE Pharma approuvaient la fusion donnant naissance à OSE Immunotherapeutics.

Le 20 juin 2016, la Société annoncait la présentation de deux abstracts lors de la conférence internationale d'immunothérapie « Regulatory Myeloid Suppressor Cells » à Philadelphie du 16 au 19 juin 2016. Ces abstracts, présentés en session poster, portent sur des résultats significatifs d'études précliniques en immuno-oncologie menées avec Effi-DEM, checkpoint inhibiteur de nouvelle génération.

Le 27 juin 2016, la Société a présenté un poster portant sur des résultats précliniques d'efficacité d'Effi-7, antagoniste du récepteur à l'interleukine-7 en immunothérapie de régulation, au congrès international annuel d'immunologie de la « Federation of Clinical Immunology Societies » (FOCIS) qui s'est tenu à Boston du 21 au 25 juin 2016.

Le 5 juillet 2016, la Société a annoncé la levée d'option de l'accord de licence mondiale par la société Janssen pour la poursuite du développement clinique et la commercialisation potentielle du FR104 dans les maladies auto-immunes.

1.1.3 Fusion avec la société Effimune

La société OSE Pharma a annoncé le 24 février 2016 sa volonté de fusionner avec la société

Effimune.

Effimune est une société de biotechnologie spécialisée dans la régulation immunitaire avec des applications cliniques en transplantation, en auto-immunité et en immunothérapie du cancer. OSE Pharma et Effimune ont annoncé la signature d'un projet de fusion.

L'objectif est de créer une nouvelle société internationale dédiée au développement d'immunothérapies innovantes d'activation ou de régulation pour développer des produits de nouvelle génération optimisés afin de mieux cibler les récepteurs clés de la réponse immune activatrice ou régulatrice, et permettre une pérennisation de l'effet thérapeutique dans le temps.

Les termes du projet de fusion ont été approuvés par les Conseils d'administration d'OSE Pharma et d'Effimune. La fusion, soumise à l'approbation des actionnaires des deux sociétés en Assemblées Générales Extraordinaires, a été accordée le 31 mai 2016.

L'opération a pris la forme d'une fusion-absorption d'Effimune par OSE Pharma au terme de laquelle les actionnaires d'Effimune ont reçu 1,93 action OSE Pharma pour 1 action d'Effimune.

La nouvelle société dispose d'un socle technologique innovant, d'un savoir-faire de sélection et d'optimisation du ciblage de récepteurs, et de développement jusqu'à l'enregistrement.

L'opération permet de combiner et de maîtriser les technologies d'immuno-régulation et d'immuno-activation du système immunitaire avec des équipes et des expertises internationales complémentaires impliquées dans la recherche et l'optimisation des candidats médicaments, le développement pharmaceutique, le développement clinique et l'enregistrement.

Le nouveau portefeuille, combinant les produits d'OSE Pharma et d'Effimune, est constitué de produits d'immunothérapie avancés en phase clinique et de produits en phase préclinique. Leur développement est mené par les équipes en interne ou à travers des partenariats industriels stratégiques à différents stades de leur développement.

Le portefeuille produit comporte deux produits en phase clinique.

Développement clinique avancé,

- Le Tedopi® immunothérapie T spécifique engagé dans un essai de phase 3 pivot d'enregistrement en immuno-oncologie dans le cancer du poumon.
- Le FR104 en cours d'évaluation en phase 1 chez le volontaire sain, ce produit fait l'objet d'un financement et d'une option de licence exclusive mondiale depuis 2013 avec le groupe pharmaceutique mondial leader Janssen / J&J pour des indications dans les maladies auto immunes et la transplantation.

Le portefeuille produit comporte aussi des produits en préclinique.

Développement préclinique,

En particulier un immunomodulateur et un checkpoint inhibiteur (CKI). Ils poursuivront activement leur développement en préclinique :

- Effi-7 est un anticorps monoclonal bloquant la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine 7. Cet immunomodulateur sera développé dans les maladies auto immunes et la transplantation.
- Effi-DEM, un checkpoint inhibiteur (CKI) de deuxième génération est un anticorps monoclonal bloquant les cellules Myéloïdes/ Macrophagiques suppressives du micro environnement tumoral. Ce checkpoint inhibiteur sera développé en Immuno-oncologie en monothérapie ou sera combiné à d'autres immunothérapies et/ou d'autres CKI agissant sur d'autres cellules cibles.

1.1.4 Emission de BSA, BSPCE, actions gratuites (« AGA ») et traitement des BSA Effimune

Emission de 98.000 AGA

Le Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics réuni immédiatement après l'Assemblée générale du 31 mai 2016 a décidé, sur délégation de l'assemblée générale du 17 septembre 2014 dans sa 16e résolution, de procéder à la mise en place d'un plan d'attribution de 98 000 actions gratuites au profit de certains mandataires sociaux (80 000 actions) et salariés anciens d'Effimune (18 000 actions) pour une implication forte des bénéficiaires dans la croissance d'OSE Immunotherapeutics, à hauteur de :

- 40.000 pour Maryvonne Hiance;
- 40.000 pour Bernard Vanhove;
- 9.000 pour Anne-Laure Autret-Cornet;
- 9.000 pour Nicolas Poirier.

L'acquisition des actions attribuées gratuitement est soumise à un règlement de plan d'attribution et ne deviendra définitive qu'à l'issue d'une période de deux ans à compter de la Date d'Attribution (la « Période d'Acquisition »), sous réserve qu'à l'issue de la Période d'Acquisition, chaque bénéficiaire soit toujours salarié au sein d'OSE Immunotherapeutics, de l'une de ses filiales, ou de l'une des sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L. 233-16 du Code de commerce.

Traitement des BSA Effimune

En application de l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2010 et des Conseils d'administration des 27 juin 2011 et 8 décembre 2011, Effimune a émis 33 620 BSA 2010 dont 14.620 restent exerçables au 31 décembre 2015.

En application de l'assemblée générale extraordinaire du 25 mars 2014 et des Conseils d'administration des 1^{er} juillet 2014 et 25 novembre 2014, Effimune a émis 34 200 BSA 2014 dont la totalité reste exerçable au 31 décembre 2015.

Par l'Assemblée générale mixte de la société Effimune en date du 30 mai 2016 et par l'assemblée générale mixte de la société OSE Pharma en date du 31 mai 2016, la fusion des sociétés OSE Pharma et Effimune par absorption d'Effimune a été décidée selon une parité d'échange de 1,93 action OSE Pharma pour 1 action Effimune. En conséquence de cette fusion, OSE Pharma devenue OSE Immunotherapeutics s'est substituée de plein droit à Effimune dans ses obligations envers les titulaires de BSA Effimune, de telle sorte que ces derniers exerceront leurs droits dans OSE Immunotherapeutics.

Par application de la parité d'échange convenue lors de la fusion, Monsieur Didier Hoch, a exercé au sein d'OSE Immunotherapeutics ses 3.300 BSA 2010, qui lui donnent droit à la souscription de 6.369 actions de la Société, aux mêmes conditions et selon les mêmes modalités que celles accordées par décision du Président d'Effimune en date du 27 juin 2011.

Exercice de BSA

Le Conseil d'administration d'OSE Immunotherapeutics réuni immédiatement après l'Assemblée générale du 31 mai 2016 a constaté la souscription et l'exercice de 88 256 BSA 2014 donnant accès à 88 256 actions nouvelles par la société Simbec-Orion. Ces bons rémunèrent en partie le travail réalisé depuis janvier 2015 par Simbec-Orion, en charge de la gestion de l'essai clinique de phase 3 de Tedopi®.

1.2 Progrès réalisés et difficultés rencontrées

La société OSE Pharma ayant fusionné avec la société Effimune le 31 mai 2016, les activités de la société OSE Immunotherapeutics recouvrent celles réalisées précédemment par chacune des deux entités.

OSE Pharma a poursuivi le recrutement des patients pour son essai clinique d'enregistrement de Phase 3 nommé « Atalante 1 » en Europe et aux Etats-Unis.

Elle a également initié, avec Effimune, en mai 2016, le lancement d'une étude non interventionnelle chez l'homme dans le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie).

Enfin, la Société a annoncé la levée d'option de l'accord de licence mondiale par la société Janssen pour la poursuite du développement clinique et la commercialisation potentielle du FR104 dans les maladies auto-immunes.

1.3 Evolutions prévisibles et perspectives d'avenir

La fusion d'OSE Pharma et d'Effimune a rassemblé les deux portefeuilles de produits et les technologies optimisées issues des deux sociétés. La nouvelle entité dispose à présent d'un portefeuille de produits d'immunothérapie avancés en clinique en phase 3 et en phase 2. La

Société développera ses plateformes et choisira les candidats les plus innovants pour entrer en développement préclinique puis clinique. Elle développera des produits activateurs ou régulateurs immunologiques.

La fusion a permis de consolider son portefeuille avec un savoir-faire de plateforme sur de nouvelles cibles immunologiques (anticorps monoclonaux ou bispécifiques) et des « néoépitopes» combinés induisant des cellules T effectrices, des cellules T mémoires spécifiques.

La Société s'appuie sur des expertises internes et internationales en immunothérapie avec notamment des modèles ad hoc de maladies auto-immunes, de transplantation et de microenvironnement des tumeurs permettant une accélération du développement. Elle se développe également grâce à son réseau d'experts cliniques dans ces pathologies à composante immunitaire.

Les produits à effets agonistes ou antagonistes de la régulation immunitaire obtenus permettront une restauration des désordres immunitaires et pourront être étudiés seuls ou associés. La Société entend développer un portefeuille de R&D équilibré présentant un profil de risque diversifié.

(i) Prochaines étapes:

Le portefeuille sera axé sur ses produits actuels, combinant le portefeuille OSE Pharma à celui d'Effimune :

Tedopi®: seul ou en combinaison en immuno-oncologie

Essai clinique de *phase 3* d'enregistrement en cours en Europe et aux USA dans le cancer du poumon ; fin prévue en 2018

Essai clinique de *phase 2* Tedopi® en préparation en 2016 en combinaison avec un checkpoint inhibiteur (produits actuellement enregistrés ou cliniquement probants agissant sur l'axe PD-1/ PD-L1, les checkpoints ou les « freins» impliquant les lymphocytes T) dans le cancer du poumon, est envisagé en 2017.

De nouvelles indications dans des cancers d'intérêt sont envisagées avec des partenaires industriels.

FR-104: poursuite du développement clinique en *phase 2* en partenariat industriel après la finalisation de son premier essai clinique de phase 1 dans les maladies auto immunes et la transplantation. Cette poursuite est envisagée en phase 2, après la levée d'option par J&J prévue en fin de deuxième semestre 2016.

Effi-7 dans les maladies auto immunes et la transplantation est actuellement en pharmacologie préclinique dans les maladies auto-immunes.

Le passage est prévu dans les étapes suivantes de *développement préclinique* (fabrication GMP et toxicologie).

Effi-DEM actuellement en pharmacologie préclinique en immuno-oncologie, les étapes suivantes sont prévues en *développement préclinique* (transposition, fabrication GMP et toxicologie)

R&D d'autres checkpoints ou des immunomodulateurs pourront également être sélectionnés et optimisés sur la base de preuves de concept étayées en R&D pour entrer en développement.

(ii) Développement de la société - partenariats - création de valeur :

Les deux sociétés ont une solide connaissance du développement de produits d'Immunologie avec des applications en oncologie ou dans des maladies auto-immunes. Les deux sociétés présentent des expertises complémentaires et des compétences synergiques en termes de développement et d'enregistrement international.

Il s'agit de créer une organisation optimale, dirigée par une équipe managériale expérimentée, avec une équipe de R&D de pointe en charge d'optimiser les activités de recherche et de développement, les développements cliniques et l'industrialisation des programmes.

La nouvelle entité entend poursuivre le développement des produits du portefeuille en interne ou à travers des partenariats industriels stratégiques à différents stades de leur développement.

La nouvelle société poursuivra la sélection de cibles nouvelles et l'optimisation de produits identifiés pour l'immuno-oncologie, les maladies auto-immunes, la transplantation avec des preuves de concept établies en préclinique.

Les activités d'accords et licences renforcées (Business Développement) assureront le développement de la société.

La stratégie de croissance de la société résultante sera portée par le développement de ses produits en Immuno- oncologie avancés, par le développement de produits visant des cibles nouvelles de l'immuno-restauration, par la synergie recherchée sur la combinaison de produits agonistes et /ou antagonistes pour réaliser des innovations thérapeutiques majeures.

La Société avec l'avancement de ses programmes, entend bénéficier de revenus à moyen/long terme permettant de contribuer de manière significative à couvrir ses besoins en trésorerie avec des royalties et des paiements d'étape dans le cadre de partenariats.

La collaboration avec J&J sur le FR104 sera poursuivie, espérant sa mise sur le marché si les essais sont concluants vers 2020 dans une première maladie auto immune. Cette molécule, qui a fait l'objet d'un accord d'option de licence mondiale avec Johnson & Johnson en 2013, pourrait ensuite s'appliquer à d'autres maladies, dont la sclérose en plaques, le psoriasis ou

l'uvéite, une inflammation de l'oeil. L'option de licence J&J a été confirmée par ce groupe 29 juin 2016.

De nouveaux accords de collaboration et de licence relatifs aux autres programmes pourront également être mis en place avec des acteurs industriels impliqués dans le domaine de l'immunologie d'activation ou de régulation et dans des combinaisons thérapeutiques de fort intérêt cliniques.

A plus long terme, la Société pourrait envisager de commercialiser certains médicaments issus de sa recherche afin de bénéficier de revenus directs sur ces médicaments à forte valeur ajoutée, si une telle commercialisation s'avérait à haute rentabilité sur une cible de prescripteurs bien identifiés.

La Société s'est par ailleurs renforcée avec les équipes d'Effimune comprenant des collaborateurs expérimentés.

Des investissements dans les outils industriels de production ainsi que dans les premiers lots et les développements règlementaires et cliniques des produits Effi-7 et Effi-DEM sont envisagés en 2016 et 2017.

Enfin OSE Immunotherapeutics prévoit de déménager son siège social dans le courant du 3^{ème} semestre 2016 et d'aménager et d'équiper ses propres laboratoires sur le 1^{er} semestre 2017. Ceci devrait générer des investissements d'agencements ainsi que de matériels de laboratoires.

Ce périmètre étendu de la Société pourra nécessiter de disposer de ressources supplémentaires que la Société entend lever en fonction de se besoins et des opportunités de marché.

1.4 <u>Activités de recherche et de développement</u>

La Société travaille depuis 2014 sur le projet de recherche & développement suivants: OSE2101 dont la marque est Tedopi®. Cet essai prévoit l'inclusion de 500 patients et les résultats sont attendus à horizon 2018.

La Société a annoncé le 19 mai 2016 le lancement d'une étude non interventionnelle chez l'homme dans le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) dans le cadre d'un programme de recherche public-privé soutenu par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS).

1.5 Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée

En application des dispositions de l'article L.225-100 al. 4 du Code de commerce, nous vous communiquons les informations suivantes :

1.5.1 Risques stratégiques

Les principaux risques stratégiques sont les suivants :

Risque de dépendance ou de retard opérationnel vis-à-vis des programmes en développement

Les programmes de recherche et de développement visant à identifier de nouveaux produits candidats exigent d'importants moyens techniques, financiers et humains. Si, dans un premier temps, les programmes de recherche peuvent s'avérer prometteurs dans l'identification de possibles produits candidats, rien ne garantit pour autant qu'ils parviennent à générer des produits aptes au développement clinique qui pourraient éveiller l'intérêt d'éventuels partenaires, notamment en raison de nombreux facteurs.

Risques liés aux approches immuno thérapeutiques retenues par la Société

La Société développe des produits d'immunothérapie d'activation ou de régulation destinés à lutter contre les cancers et les désordres immunitaires liés aux maladies auto-immunes et à la transplantation.

En immuno-oncologie, il existe encore peu de produits d'immunothérapie du cancer enregistrés sur le marché. En ce qui concerne les maladies auto immunes ou les transplantations, le traitement immunologique des maladies auto-immunes repose sur trois points pour lesquels il n'est pas certain que la Société puisse obtenir des résultats cliniques appropriés pour la suite du développement de ses produits, avec des atouts concurrentiels qui restent à démontrer cliniquement.

Risques liés à la recherche et à la dépendance vis-à-vis de partenariats actuels et futurs

Afin de développer et de commercialiser des produits, la Société cherchera à conclure des accords de collaboration et de licence avec des sociétés pharmaceutiques pouvant l'assister dans le développement des médicaments et son financement. A ce jour, la Société a deux accords (Rafa Laboratories pour Tedopi® en Israël et Johnson and Johnson (J&J) pour le FR104).

La Société pourrait ne pas trouver de partenaires ou ne pas trouver les bons partenaires pour développer ses produits. Si elle trouve ces partenaires, ils pourraient décider de se retirer des accords. La Société pourrait également ne pas réussir à conclure de nouveaux accords sur ses autres médicaments. De plus, ses accords de collaboration et de licence existants et futurs pourraient ne pas porter leurs fruits.

Risques liés au besoin de financement de l'activité

La Société a acquis en 2014 les actifs et droits mondiaux sur la technologie OSE-2101, sans

recours à des financements. La société Effimune, absorbée en mai 2016, avait pour sa part financé son développement par des levées de fonds et par le biais d'un accord industriel avec Janssen Biotech ainsi que par des aides publiques. La Société issue de la fusion dispose au 31 mai 2016 d'une trésorerie lui permettant de financer la continuation de ses programmes cliniques et précliniques (Tedopi®, FR104, Effi-7 pris en charge jusqu'en phase 2 dans le cadre du consortium EffiMab), d'autant plus qu'elle va bénéficier du versement net de 7,5 millions d'euros suite à la levée d'options par Johnson & Johnson.

Au-delà de la fusion et des produits en phase préclinique ou clinique, la Société considère que compte-tenu de son activité, elle pourra, dans le futur, avoir besoin d'obtenir de nouvelles sources de financement pour financer ses essais cliniques et sa croissance à long terme, en particulier par le biais d'accords possibles comprenant des paiements d'étape en relation avec ses programmes en développement qui pourront être licenciés à des partenaires, la signature de partenariats industriels et commerciaux et, le cas échéant, de nouvelles augmentations de capital.

OSE Immunotherapeutics pourra faire appel aux investisseurs et aux marchés selon ses besoins de développement et en fonction des circonstances économiques favorables. Elle pourra également bénéficier d'aides publiques dans le cadre de consortium de soutien à l'innovation à titre d'exemple le Consortium Effimab sur le programme Effi-7 (dont Effimune est le leader).

Risque lié aux pertes historiques et aux pertes prévisionnelles

Depuis le début de ses activités en 2012, la Société OSE Pharma a enregistré des pertes opérationnelles. Au 30 juin 2016, les bénéfices nets cumulées de la Société s'élevaient à 14 401 k€ (en normes IFRS) y compris un bénéfice net de 24 506 k€ au titre du premier semestre 2016. Ces gains résultent de la fusion avec la société Effimmune, les pertes antérieures provenant des investissements importants dans les programmes de recherche et développement.

La Société prévoit le maintien de pertes opérationnelles au cours des prochaines années, en relation avec ses activités de développement, et en particulier du fait de la poursuite de ses investissements dans le développement de ses médicaments (fabrication des lots pour la Phase 3 et les Phases 2 cliniques).

La Société ne peut garantir qu'elle génèrera dans un avenir proche des revenus provenant de la vente de produits permettant d'atteindre la rentabilité. L'interruption de l'une de ces sources de revenus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

Risques liés à la finalisation de la Phase 3 du produit phare Tedopi®

La capacité de la Société à effectuer des choix stratégiques et scientifiques judicieux tels que le choix d'une indication pour un médicament donné, le choix d'un partenaire ou bien encore

le choix d'un médicament aux passages des bornes de développement, est primordiale pour assurer la poursuite des activités de la Société. L'organisation des différents organes de direction, ainsi que l'appel à des expertises externes visent à limiter le risque et donc à optimiser la prise de décision.

L'objectif de la Phase 3 est la réalisation d'essais cliniques au cours desquels la Société devra assurer la qualité pharmaceutique de son produit OSE2101 et démontrer sa sécurité d'emploi et son efficacité dans les indications visées. Chaque essai clinique chez l'homme fait l'objet d'une autorisation préalable et/ou d'un contrôle a posteriori et l'ensemble des données de développement est évalué par les autorités règlementaires compétentes. La FDA et l'EMA ont validé les critères d'évaluation proposés dans le même protocole de phase 3 du produit OSE2101, ce qui facilite le développement international.

Pour autant, ces autorités réglementaires pourraient empêcher la Société d'entreprendre des essais cliniques ou de poursuivre des développements cliniques s'il est avéré que les données présentées n'ont pas été produites en conformité avec la règlementation applicable ou si elles considèrent que le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels n'est pas suffisant pour justifier l'essai. De plus, la Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient demander à la Société, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient exposés à des risques imprévus et graves. Des décès et d'autres événements indésirables, liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, pourraient se produire et imposer à la Société de retarder ou d'interrompre cet essai et ainsi l'empêcher de poursuivre le développement de son produit dans l'indication ciblée voire dans d'autres indications.

Risques liés à la réalisation de phases cliniques de ses produits

Quand bien même J&J a exercé son option de licence pour FR104, le développement clinique pourrait s'arrêter pour des raisons scientifiques, comme de nouvelles données non prévisibles à ce jour, ou non scientifiques, liées par exemple à une orientation stratégique différente de J&J.

Effi-7 et Effi-DEM étant des produits en développement pré-clinique, il existe un risque que ces produits s'avèrent toxiques lors de leur évaluation préclinique règlementaire et ne puissent entrer en phase 1 clinique. En outre, leur efficacité n'ayant été démontrée qu'au niveau pré-clinique, il est possible que la preuve du concept chez l'homme ne soit pas obtenue.

Risques liés à l'environnement concurrentiel

Le marché pharmaceutique se caractérise par l'évolution rapide des technologies, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions académiques et autres organismes de recherche, sont activement engagés dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments, dont des produits d'immunothérapie dans le cancer dans les maladies auto immunes et les transplantations (voir paragraphe 6.2.2 du Document de Référence n°R. 16-052 du 8 juin 2016), Les pathologies ciblées, les traitements et les marchés de la nouvelle entité). Si la Société obtient l'AMM de l'un de ses produits, il pourrait entrer en concurrence

avec un certain nombre de thérapies établies. Ce produit pourrait aussi 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, les checkpoint inhibiteurs.

La Société estime que le risque concurrentiel est relativement élevé pour son activité, en particulier compte tenu de la taille de certains de ses concurrents potentiels. La problématique concurrentielle est intégrée dans les choix de développement de la Société. Pour autant, elle surveille avec attention le développement des médicaments concurrents. Le fait par exemple que les traitements oncologiques peuvent se combiner les uns aux autres, (checkpoint-inhibiteurs / chimiothérapie / thérapies ciblées) permet également de limiter le risque de concurrence, car le développement d'un médicament ne rend pas pour autant un autre médicament sans intérêt.

Risques liés à l'absence de réussite commerciale des produits

Si la Société réussit à obtenir une AMM ou à trouver des partenaires commerciaux en cours de développement lui permettant à terme de commercialiser ses produits, il pourrait lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

1.5.2 Risques opérationnels

Outre les principaux risques décrits ci-dessus, les principaux risques opérationnels sont les suivants :

Risques de défaut de sous-traitance (et notamment ceux liés à l'externalisation des études cliniques et de la fabrication des produits)

La Société recourt à la sous-traitance dans le cadre de son activité, que ce soit pour le développement de la Phase 3 dans le cancer du poumon (fabrication des lots de médicaments et études cliniques chez ces patients) ou pour la Phase 2 envisagée en combinaison thérapeutique (fabrication des lots de médicaments et études cliniques) ou encore pour les phases 1b;, pour la production de lots pilotes et l'évaluation toxicologique de Effi-7 et Effi-DEM ainsi que pour leur introduction en clinique. Elle est donc amenée à confier à ses sous-traitants la fabrication et le développement de procédés complexes qui doivent être très surveillés, ainsi que les essais cliniques. La Société dépend donc de tiers pour la fabrication de ses produits.

La Société pourrait être incapable de conclure des accords de sous-traitance pour la production, le développement et la future commercialisation de ses produits, ou de le faire à des conditions qui seraient acceptables. Si elle est incapable de conclure des contrats de sous-traitance acceptables, elle ne sera pas capable de produire, développer et commercialiser ses produits avec succès.

Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité en particulier en matière de responsabilité du fait des produits.

La Société est exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme. Sa responsabilité peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés de biopharmaceutique et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce peu ou pas de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation de ses produits et plus généralement nuire à ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. La Société pourrait également faire l'objet de poursuites civiles ou pénales, l'image de la Société serait alors altérée. Afin de limiter ce risque, la Société a souscrit des polices d'assurances et prendra les assurances nécessaires lors de l'avancement de ses produits.

1.5.3 Risques règlementaires

Les principaux risques réglementaires sont les suivants :

Risques liés à l'environnement réglementaire

Si la Société a complété la Phase 2 de son produit phare OSE2101 et entame sa Phase 3 par la fabrication des lots de médicaments, elle n'a, à ce jour, encore reçu aucune AMM pour ses produits de la part d'une agence réglementaire. La Société ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un de ses produits. Ses produits sont soumis à de nombreuses législations très rigoureuses et les exigences réglementaires applicables sont complexes, parfois difficiles à appliquer et sujettes à modification.

Le processus réglementaire d'autorisation des nouveaux produits thérapeutiques impose de soumettre les caractéristiques détaillées du produit, celles du processus de fabrication et de contrôle, ainsi que des données pré- cliniques et cliniques et toute information permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité potentielle du produit pour chaque indication. Il peut aussi exiger de façon continue des études après l'AMM, ainsi que des contrôles sur la qualité de la fabrication.

Les produits d'immunothérapie étant basés sur de nouvelles technologies en constante évolution, et n'ayant pas été testés de manière approfondie chez l'homme, les exigences

réglementaires applicables sont encore complexes, parfois difficiles à appliquer et pourraient faire l'objet de modifications importantes. Des modifications de la réglementation pendant le développement du produit et son examen réglementaire peuvent entraîner des retards ou un refus d'autorisation.

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

Pour obtenir une AMM pour l'un ou plusieurs de ses produits, la Société, ou ses partenaires, devront démontrer auprès des autorités réglementaires compétentes la qualité pharmaceutique de ses produits, leur sécurité d'emploi et leur efficacité dans les indications ciblées. La capacité de la Société à obtenir une AMM pour ses produits dépendra de plusieurs facteurs.

Si la Société n'obtient aucune AMM, elle ne pourra pas commercialiser ses produits. En outre, ses produits pourraient ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation.

1.5.4 Risques financiers

Les principaux risques financiers sont les suivants :

Risque de dilution

La Société a attribué depuis sa création des bons de souscriptions d'actions et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ainsi que des actions gratuites. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments donnant accès au capital.

Risques liés aux engagements hors bilan générés par l'acquisition des droits auprès de Takeda pour Memopi et de l'INSERM pour FR-104

Dans le cadre de l'opération initiale d'acquisition des actifs Memopi® 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 royautés sur les ventes futures, limitées à un seul chiffre.

Par ailleurs, les chercheurs d'OSE Immunotherapeutics travaillent en étroite collaboration avec les chercheurs de l'Inserm. Parfois, le résultat de leurs travaux fait l'objet de dépôt de brevet en co-propriété, Effimune et l'Inserm, et font l'objet de contrat d'exploitation.

1.6 <u>L'utilisation d'instruments financiers par la Société</u>

La société a fait usage d'instruments financiers au cours de la période écoulée (voir Note 3 aux

états financiers ci-dessus).

1.7 <u>Transactions entre parties liées</u>

Au cours du premier semestre 2016, les transactions suivantes ont été enregistrées :

Monsieur Emile Loria

Au cours du premier semestre 2016, Monsieur Emile Loria, Président du Conseil d'administration, a perçu 75.000 euros de la Société au titre de sa convention de prestation de services, dont 15.000 euros HT de remboursement de frais.

Au 30 juin 2016, Monsieur Emile Loria détient un prêt non rémunéré de 298.596 euros au profit de la société OPI.

Madame Dominique Costantini

Au cours du premier semestre 2016, Madame Costantini, Directeur général, a perçu 135.000 euros de la Société au titre de son contrat de travail de directrice du développement

Il est précisé qu'au titre de l'exercice 2015, la prime de 45.000 euros de Dominique Costantini a été versée en début d'exercice 2016. Son contrat de travail a été modifié en avril 2015 pour le porter à 133 heures de travail mensuel, soit une rémunération annuelle brute de 180.000 euros hors rémunération variable.

Monsieur Guy Chatelain

Au cours du premier semestre 2016, Monsieur Guy Chatelain, membre du Conseil d'administration, a perçu 11.343 euros HT en rémunération de ses honoraires chez OPI au titre de la période considérée.

Madame Maryvonne Hiance

Au cours du premier semestre 2016, Maryvonne Hiance, Vice-Président d'OSE Immunotherapeutics, a perçu 10.000 euros brut de la Société au titre de son contrat de travail de conseiller stratégique auprès de la direction générale conclu le 31 mai 2016 avec la Société.

Bernard Vanhove

Au cours du premier semestre 2016, Bernard Vanhove a perçu 11.250 euros de la Société au titre de son contrat de travail en qualité de Directeur en charge de la R&D et des collaborations scientifiques internationales conclu le 31 mai 2016 avec la Société.

Alexis Peyroles

Au cours du premier semestre 2016, Alexis Peyroles, Directeur général délégué, a perçu 11.249 euros de la Société au titre de son contrat de travail en qualité de Directeur des Opérations.

Conseil d'Administration

Les membres du conseil d'administration ont perçu de la société un total de 60.800 euros nets de jetons de présence au titre du premier semestre 2016.

II. COMPTES DU SEMESTRE CLOS LE 30 JUIN 2016

2.1 Présentation des comptes semestriels consolidés de la Société

Les comptes consolidés de la société OSE Pharma et sa filiale (le Groupe), sont présentés en euros et sont établis en conformité avec les normes comptables internationales IFRS (*International Financial Reporting Standard*) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et celles publiées par l'IASB (*International Accounting Standards Board*) au 30 juin 2016.

2.2 Bilan consolidé

Le total du bilan consolidé du premier semestre 2016 s'établit à 82 652 k euros contre 16 995 k euros au 31 décembre 2015.

2.3 <u>Compte de résultat consolidé</u>

Le groupe n'a pas réalisé de chiffres d'affaires en 2013 et 2014.

Au 30 juin 2016, le groupe a réalisé un chiffre d'affaires de 39 k euros contre 1 k euros de chiffre d'affaires au 30 juin 2015.

Charges d'exploitation par fonction – K	30 juin	30 juin	Variation	Variation
euros	2016	2015		en %

Frais de recherche et développement	1 958	864	1094	127
Frais généraux	952	593	359	61
Charges liées aux paiements des actions	405	1 343	-938	-70
Total	3 276	2 800		

Les frais de recherche et développement du premier semestre 2016 se décomposent de la manière suivante :

- 2 019 k euros de sous-traitance et d'honoraires, avant imputation du crédit d'impôt recherche pour 796 k euros et des subventions reçues pour 98 k euros ;
- 638 k euros de charges de personnel affecté à la recherche et au développement;
- 10 k euros : Autres Redevances.
- 186 k euros : impôts et taxes, charges diverses.

Les frais généraux du premier semestre 2016 se décomposent de la manière suivante :

- 374 k euros d'honoraires liés à l'opération de fusion et au recrutement des patients (CRO) ;
- 339 k euros de charges de personnel affecté à la direction des opérations ;
- 239 k euros : coût des locaux, frais de colloques, frais déplacement, frais bancaires et autres impôts et taxes.

Au 30 juin 2016, le groupe a également généré :

- 34 365 k euros d'autres produits opérationnels correspondant à 24 365 k euros d'écart d'acquisition négatif dans le cadre de la fusion avec la société Effimune, et de 10 000 k euros suite à la levée d'option par la société Janssen, ainsi que
- 8 800 k euros d'autres charges opérationnelles correspondant à 6 300 k euros de décomptabilisation de l'actif incorporel suite à la levée d'option dans le cadre du contrat de développement et de commercialiation de la molécule FR104 et 2 500 k euros de redevandes relatives à la levée d'option par la société Janssen ;

Le résultat opérationnel au titre du premier semestre 2016 est de 22 290 k euros. Le bénéfice net au titre du premier semestre 2016 est de 24 506 k euros.

2.4 <u>Situation d'endettement (comptes consolidés)</u>

Les dettes financières s'élèvent à 2.187 k euros.

La trésorerie du groupe s'élève à 9.075 k euros au 30 juin 2016 (ne tenant pas compte du versement J&J de 10 millions d'euros, intervenu au mois d'août 2016).

La trésorerie nette s'élève ainsi à 6.888 k euros au 30 juin 2016.

III. FILIALES ET PARTICIPATIONS – TITRES DE PLACEMENT

3.1 Activité des filiales

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

3.2 Prises de participation ou prises de contrôle

La Société a annoncé le 24 février 2016 sa volonté de fusionner avec la société Effimune. Les termes du projet de fusion ont été approuvés par les Conseils d'administration d'OSE Pharma et d'Effimune. La fusion, soumise à l'approbation des actionnaires des deux sociétés en Assemblées Générales Extraordinaires, a été accordée le 31 mai 2016, date de la réalisation définitive de l'opération. L'opération a pris la forme d'une fusion-absorption d'Effimune par OSE Pharma au terme de laquelle les actionnaires d'Effimune ont reçu 1,93 action OSE Pharma pour 1 action d'Effimune.

La Société n'a pris aucune participation dans d'autres société au cours du premier semestre 2016.

3.3 Sociétés contrôlées

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

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES ETATS FINANCIERS SEMESTRIELS CONDENSES

OSE IMMUNOTHERAPEUTICS

ERNST & YOUNG et Autres

OSE Immunotherapeutics (Anciennement Orphan Synergy Europe - Pharma) Période du 1st Janvier au 30 juin 2010

Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle RBB Business Advisors 133 bis, rue de l'Université 75007 Paris S.A. au capital de € 150.000

Commissaire aux Comptes Membre de la compagnie régionale de Parts ERNST & YOUNG et Autres

1/2, place des Salsons 92400 Courbevole - Paris-La Défense 1 S.A.S. à capital variable

> Commissaire aux Comptes Membre de la compagnie régionale de Versailles

OSE Immunotherapeutics

(Anciennement Orphan Synergy Europe - Pharma) Période du 1" janvier au 30 juin 2010

Rapport des commissaires aux comptes sur l'information financière semestrielle

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été conflée par votre assemblée générale et par décision de l'associé unique et en application de l'article L. 451-1-2 III du Code monétaire et financier, nous avons procédé à :

- l'examen limité des comptes semestriels consolidés condensés de la société OSE liminunotherapeutics, relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2010, tels qu'ils sont joints au présent rapport;
- la vérification des informations données dans le rapport semestriel d'activité.

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

1. Conclusion sur les comptes

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

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

2. Vérification spécifique

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

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

Paris et Paris-La Défense, le 8 septembre 2010

Les Commissaires aux Comptes

RBB Business Advisors

ERNST & YOUNG et Autres

Jean-Baptiste Bonnefoux

Franck Sebag

OSE immunotherapeutics