

**SUPPLÉMENT DU 6 NOVEMBRE 2023
AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT DU 7 FÉVRIER 2023**

BioSenic SA (la "**Société**" ou "**BioSenic**", et avec ses filiales le "**Groupe BioSenic**") a préparé le présent supplément (le "**Supplément**"), qui complète le document d'enregistrement de BioSenic tel qu'approuvé par l'Autorité belge des services et marchés financiers (la "**FSMA**") le 7 février 2023 (le "**Document d'Enregistrement**"), en ce qui concerne :

(i) le prospectus daté du 7 février 2023 concernant l'admission à la négociation d'un maximum de 115.132.015 actions nouvelles et 24.463.421 droits de souscription sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris ; et

(ii) le prospectus daté du 6 novembre 2023 concernant l'admission à la cotation et à la négociation sur Euronext Brussels et Euronext Paris de (i) 8.202.989 nouvelles actions de la Société émises le 25 septembre 2023 dans le cadre de la conversion de 10 Obligations Convertibles conformément aux termes et conditions d'une convention de souscription daté du 30 mai 2022 entre la Société et Global Tech Opportunities 15 ("**GTO 15**"), telle qu'amendée (la "**Convention de Souscription**") et (ii) jusqu'à 109.250.000 nouvelles actions de la Société (avec les 8.202.989 nouvelles actions, les "**Nouvelles Actions**") pouvant être émises par la Société lors de la conversion d'un maximum de 40 Obligations Convertibles et 185.000 euros de nouvelles obligations convertibles émises et/ou à émettre dans le cadre de la Convention de Souscription (telle qu'amendée).

Afin d'assurer la mise à jour des informations contenues dans le Document d'Enregistrement – tel que requise par le Règlement (UE) 2017/1129 (le "**Règlement Prospectus**") – le Document d'Enregistrement est réputé modifié comme suit.

La version anglaise du Supplément a été approuvée par la FSMA le 6 novembre 2023 en sa qualité d'autorité compétente en vertu du Règlement Prospectus. L'approbation de la FSMA n'implique aucun jugement sur la situation de la Société. La FSMA approuve uniquement le Supplément comme répondant aux normes d'exhaustivité, de compréhensibilité et de cohérence imposées par le Règlement Prospectus. Cette approbation ne doit pas être considérée comme une approbation de la qualité des Nouvelles Actions.

Le Supplément a été approuvé en anglais et a été traduit en français. La Société est responsable de la cohérence entre les versions française et anglaise du Supplément. Les investisseurs peuvent se fier à la version en langue française du présent Prospectus à l'égard de leur relation contractuelle avec la Société. Cependant, sans préjudice de la responsabilité de la Société pour les incohérences entre les différentes versions linguistiques du Supplément, en cas de divergence entre les différentes versions de ces suppléments, la version anglaise prévaudra. Le Supplément sera publié sur le site Web de la Société (<https://biosenic.com/>) et sera également mis à la disposition des investisseurs, sans frais, au siège social de la Société. Suite à son approbation, le Supplément, accompagné d'une traduction française, sera notifié par la FSMA à l'AMF en France conformément au Règlement Prospectus, ce qui n'implique aucun jugement de la part de l'AMF sur les mérites ou la qualité de la Société ou des Actions.

À l'exception de ce qui est indiqué dans le Supplément, il n'y a pas eu d'autre élément, matériel, erreur ou inexactitude significatif nouveau depuis la date de publication du Document d'Enregistrement.

Le conseil d'administration de BioSenic SA assume la responsabilité du contenu du Supplément. Le conseil d'administration déclare que les informations contenues dans le présent supplément sont, à sa connaissance, conformes aux faits et ne commet aucune omission susceptible d'en altérer la portée.

Au nom du conseil d'administration,

Prof. François Rieger
Président du conseil d'administration et CEO

Véronique Pomi-Schneiter
Administrateur et CEO-adjoint

Cette section remplace la section 1.6 "Facteurs de risque liés à la propriété intellectuelle" :

- a. Le portefeuille de brevets et autres droits de propriété intellectuelle du Groupe BioSenic peut ne pas protéger de manière adéquate ses programmes de recherche et autres produits candidats, ou le Groupe BioSenic peut ne pas être en mesure de protéger et/ou de faire valoir ses droits de propriété intellectuelle dans tous les pays ou territoires clés, ce qui peut entraver la capacité du Groupe BioSenic à faire face à la concurrence de manière efficace.**

Le succès du Groupe BioSenic dépendra en partie de sa capacité à obtenir, maintenir et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. Les programmes de recherche et les produits candidats du Groupe BioSenic sont couverts par plusieurs familles de demandes de brevets, qui sont soit concédées sous licence au Groupe BioSenic, soit détenues par le Groupe. Pour plus d'informations sur les brevets et les demandes de brevets du Groupe BioSenic (voir la section 4.17 du présent Document d'Enregistrement pour plus de détails). Actuellement, le Groupe BioSenic gère :

- 8 familles de brevets liés à la technologie ALLOB (dont une famille de brevets détenus et licenciés exclusivement par l'ULB) avec des dates d'expiration comprises entre 2027 et 2039 ;
- 5 familles de brevets liés à la technologie JTA (dont trois familles de brevets en copropriété avec Glob-Co) avec des dates d'expiration comprises entre 2029 et 2043 ;
- 4 familles de brevets relatives à l'utilisation médicale des sels d'arsenic seuls ou en combinaison avec des ions métalliques (Arscicop et Arscimed) avec des dates d'expiration comprises entre 2038 et 2043 ;
- deux familles de brevets concédées à Medsenic par Phebra et portant sur des formulations orales de trioxyde d'arsenic (Arscicor / OATO), leur préparation et leur utilisation pour le traitement de diverses immunopathologies lorsqu'elles sont exploitées commercialement dans des territoires spécifiques, avec des dates d'expiration comprises entre 2036 et 2037 ;
- une famille de brevets couvrant l'utilisation de la formulation IV ATO pour le traitement de maladies auto-immunes et inflammatoires spécifiques (sous licence du CNRS) avec des dates d'expiration comprises entre 2030 et 2031 (aux États-Unis uniquement ; déjà expiré dans d'autres juridictions).

Bien que le Groupe BioSenic puisse encore bénéficier de son savoir-faire développé, la perte de la protection du brevet pourrait obliger le Groupe BioSenic à accorder des licences ou à développer de nouvelles formulations d'ATO. L'avantage du changement d'orientation du Groupe BioSenic sur l'OATO (au lieu de la formulation IV) – en plus des avantages thérapeutiques de l'OATO décrits plus en détail dans ce Document d'Enregistrement – lui permet de bénéficier de la protection supplémentaire du brevet sur l'OATO et de minimiser l'impact de l'expiration récente en 2023 du brevet européen du CNRS relatif à la formulation IV. En outre, la perte de la protection du brevet pourrait avoir un impact négatif sur les revenus du Groupe BioSenic provenant des produits concernés, car les concurrents pourraient vouloir profiter de l'expiration de la protection du brevet.

Le Groupe BioSenic peut ne pas être en mesure d'obtenir ou de maintenir ces droits de brevet contre les offices de brevets et autres contestations de tiers quant à leur validité, leur portée ou leur applicabilité. Le Groupe BioSenic peut ne pas être (ou avoir été) le premier à concevoir une invention et à déposer un brevet ou une demande de brevet. Le droit des brevets dans l'industrie biopharmaceutique étant très incertain, rien ne garantit que les technologies utilisées dans les programmes de recherche et les produits candidats du Groupe BioSenic sont brevetables, que des brevets seront accordés au Groupe BioSenic ou à ses concédants de licence dans le cadre de demandes en cours ou futures, ou que les brevets seront d'une ampleur suffisante pour fournir une protection adéquate et commercialement significative contre les concurrents disposant de technologies ou de produits similaires, ou que les brevets accordés au Groupe BioSenic ou à ses concédants de licence ne seront pas contestés, contournés, invalidés ou rendus inapplicables avec succès par des tiers,

permettant ainsi aux concurrents de les contourner ou de les utiliser et privant le Groupe BioSenic de la protection qu'il peut attendre contre les concurrents. En outre, il ne peut être exclu pour le produit ALLOB que le débat sur la brevetabilité des éléments du corps humain puisse conduire à une situation dans laquelle la technologie développée par le Groupe BioSenic ou concédée sous licence à celui-ci ne puisse plus être protégée par des brevets ou que ces brevets ne puissent être opposés à des tiers. La capacité d'un tiers à utiliser des technologies non brevetées est renforcée par le fait que la demande de brevet publiée contient une description détaillée de la technologie concernée. Des tiers pourraient revendiquer des droits de propriété sur les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle détenus par le Groupe BioSenic. À ce jour, aucune procédure d'invalidation ou d'opposition n'a été engagée contre le portefeuille de brevets du Groupe BioSenic.

Plusieurs des brevets du Groupe BioSenic sont déjà accordés en Europe, aux États-Unis, au Japon, en Australie, au Canada, en Chine, à Hong Kong, en Israël, en Inde, en Corée du Sud et à Singapour, selon la famille de brevets considérée. La poursuite actuelle de ses demandes de brevets ou de celles de ses concédants peut ne pas aboutir à la délivrance de brevets dans chacun des territoires. Le dépôt, la poursuite et la défense de leurs brevets dans le monde entier seraient d'un coût prohibitif pour le Groupe BioSenic et ses concédants de licence. Les concurrents peuvent utiliser les technologies du Groupe BioSenic dans des juridictions où le Groupe BioSenic ou ses concédants de licence n'ont pas obtenu de protection par brevet pour développer leurs propres produits et, en outre, ils peuvent exporter des produits autrement contrefaits vers des territoires où le Groupe BioSenic bénéficie d'une protection par brevet mais où l'application n'est pas aussi développée qu'aux États-Unis ou dans l'Union européenne. Ces produits peuvent concurrencer les produits du Groupe BioSenic dans des territoires où le Groupe BioSenic ou ses concédants de licence ne disposent pas de brevets délivrés et où les revendications de brevet ou autres droits de propriété intellectuelle du Groupe BioSenic peuvent ne pas être efficaces ou suffisants pour les empêcher d'entrer en concurrence. De nombreuses sociétés ont rencontré des problèmes importants pour protéger et défendre leurs droits de propriété intellectuelle dans des juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier certains pays en développement, ne favorisent pas l'application des brevets et autres droits de propriété intellectuelle, notamment ceux relatifs aux produits biopharmaceutiques, ce qui pourrait rendre difficile pour le Groupe BioSenic de faire cesser la violation de ses brevets ou la commercialisation de produits concurrents en violation de ses droits de propriété en général. L'incapacité du Groupe BioSenic à protéger et/ou à faire respecter certains de ses droits de propriété intellectuelle dans les territoires sélectionnés dans lesquels il cherche à obtenir une protection par brevet pourrait avoir un effet négatif important sur la capacité du Groupe à maximiser le potentiel commercial de ses produits candidats, ce qui aurait un effet négatif grave sur son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

En outre, des frais de maintenance périodiques, des frais de renouvellement, des frais de rente et divers autres frais gouvernementaux sur les brevets et/ou les applications devront être payés par le Groupe BioSenic et/ou ses concédants de licence aux agences de brevets concernées en plusieurs étapes au cours de la durée de vie des brevets et/ou des applications sous licence. Les agences de brevets concernées exigent le respect d'un certain nombre de dispositions procédurales, documentaires, de paiement de taxes et autres dispositions similaires au cours du processus de demande de brevet. Dans de nombreux cas, une déchéance involontaire peut être corrigée par le paiement d'une taxe de retard ou par d'autres moyens conformément aux règles applicables. Cependant, il existe des situations dans lesquelles la non-conformité peut entraîner l'abandon ou la déchéance du brevet ou de la demande de brevet, entraînant une perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée. Dans un tel cas, les concurrents du Groupe BioSenic pourraient être en mesure d'utiliser ses technologies et les technologies concédées sous licence au Groupe BioSenic et cette circonstance aurait un effet négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

b. Si le Groupe BioSenic n'est pas en mesure d'obtenir de nouveaux droits de licence à des conditions raisonnables, ou s'il perd l'une de ses licences ou si sa relation commerciale avec ses concédants de licence est perturbée, le Groupe BioSenic pourrait être dans l'incapacité de développer, de fabriquer ou de vendre ses produits.

Les activités du Groupe BioSenic dépendent – au moins en partie – de l'utilisation de droits de propriété intellectuelle qui, pour certains projets, ne lui appartiennent pas, mais dont un accès exclusif lui ont été accordés en vertu de contrats de licence et qui sont importants pour l'entreprise.

Le Groupe BioSenic renégocie actuellement la portée et les conditions commerciales (i) de la convention de licence et (ii) de la convention de commercialisation et de fourniture conclus entre Medsenic et Phebra respectivement les 21 et 31 mai 2021. En vertu de ces accords, Phebra a accordé une licence exclusive à Medsenic pour utiliser la formulation orale de trioxyde d'arsenic pour sa recherche et son développement clinique dans diverses immuno-pathologies et pour commercialiser et distribuer le produit dans ce domaine dans l'Union européenne, en Suisse et dans d'autres pays non-Européens (définis comme les "**Territoires Medsenic**" dans l'accord). Phebra a accepté de fournir gratuitement (directement ou par l'intermédiaire d'un fabricant sous contrat) jusqu'à un équivalent de 200000 euros de la formulation orale de trioxyde d'arsenic pour l'indication cGvHD de Medsenic au début de l'essai clinique de phase III, ce qui devrait permettre au groupe BioSenic de couvrir environ les 12 premiers mois de l'essai. En contrepartie de la licence accordée pour les territoires de Medsenic, Phebra a reçu 3151 actions (4,3% des actions actuellement en circulation) de Medsenic. Phebra conserve le droit de commercialiser le produit dans tous les pays en dehors des Territoires Medsenic contre le paiement à Medsenic d'une redevance de 55% des bénéfices nets des ventes. Le Groupe BioSenic et Phebra analysent actuellement la possibilité d'étendre les territoires de Medsenic et les conditions commerciales y afférentes, ce qui devrait nécessiter des discussions et des accords longs et complexes basés sur des facteurs commerciaux et concurrentiels partiellement inconnus. Une lettre d'intention et une liste de conditions non contraignantes sont en cours de préparation. En conséquence, il existe un risque évident que le Groupe BioSenic n'obtienne pas le droit de commercialiser la formulation orale du trioxyde d'arsenic dans les territoires clés (y compris les États-Unis, le Japon et le Royaume-Uni) ou qu'il obtienne ces droits à des conditions commercialement défavorables, notamment en ce qui concerne la définition des étapes et les paiements correspondants à effectuer par le Groupe BioSenic à Phebra. Cela pourrait nuire considérablement à la capacité du Groupe BioSenic à générer des revenus futurs suffisants à partir de ses programmes cliniques existants, ce qui aurait un impact négatif sur sa valorisation et la possibilité de lever des fonds supplémentaires, menaçant ainsi la capacité du Groupe BioSenic à poursuivre son activité.

En vertu du contrat de licence avec Phebra, Medsenic a accepté de commencer une étude clinique utilisant OATO (formule orale de Phebra) avant le 31 mai 2023. Si cette étude ne démarrerait pas avant le 31 mai 2023, Phebra pourrait résilier le contrat de licence, à moins que les parties ne conviennent de reporter cette date. Le 29 mai 2023, BioSenic a annoncé la modification du contrat de licence avec Phebra. L'octroi de l'accord de licence est désormais conditionné à la capacité de Medsenic de commencer une étude clinique utilisant OATO avant le 31 mai 2024.

Le Groupe BioSenic est également dépendant du contrat de licence conclu par Medsenic avec le CNRS concernant la famille de brevets appartenant au CNRS qui revendique l'utilisation des sels d'arsenic pour les indications auto-immunes. Nous nous référons à la section 4.12.2.1 (Contrat de licence avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) en France) pour de plus amples informations à cet égard. Les brevets concédés sous licence par le CNRS concernent l'utilisation des sels d'arsenic en général pour traiter les maladies auto-immunes. Comme les brevets du CNRS couvrant l'Union européenne et les États-Unis expirent, respectivement, en 2023 et 2029, le Groupe BioSenic dépend du développement de nouvelles formulations d'ATO (comme l'OATO tel que donné en licence par Phebra ou une combinaison de matières comme ArsciCop) pour pouvoir obtenir une protection supplémentaire par brevet pour ses actifs cliniques. Comme le Groupe BioSenic concentre effectivement son développement clinique sur la formulation orale de l'ATO (pour laquelle la protection du brevet est disponible jusqu'en 2036) et étant donné qu'il a reçu la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la cGvHD avec l'ATO de la part de l'EMA et de la FDA (qui donne une exclusivité de marché de, respectivement, 7 et 10 ans aux États-Unis et en Europe une fois que le médicament est approuvé pour la commercialisation), le risque lié à l'expiration du brevet CNRS susmentionné dans l'Union européenne est considéré comme faible.

Pour ses programmes cliniques, le Groupe BioSenic a également conclu des contrats de licence avec des tiers concernant la famille de brevets ULB-028. En outre, le Groupe BioSenic a obtenu de Glob-Co SRL les droits

exclusifs mondiaux pour développer, fabriquer, concéder des sous-licences et vendre tous les produits de la technologie JTA destinés à une application humaine.

Les conditions dans lesquelles le Groupe BioSenic peut acquérir des droits futurs ou maintenir les droits qui lui ont été accordés comprennent, sans s'y limiter, le paiement (i) d'honoraires lors de la réalisation de certaines étapes, (ii) de redevances sur les ventes (nettes) des produits sous licence concernés, (iii) d'un pourcentage des revenus provenant des sous-licenciés, ainsi que l'exécution d'autres obligations, telles que le respect des obligations de recherche et de développement et des accords de commercialisation et de distribution. En outre, des retards ou des interruptions dans le développement ou l'exploitation de la technologie concernée peuvent être sanctionnés selon les termes et conditions des contrats de licence. Si le Groupe BioSenic ne respecte pas ses obligations en vertu des contrats de licence respectifs, les concédants de licence peuvent réduire la portée de la licence ou la résilier, ce qui entraîne la perte de l'utilisation des droits de propriété intellectuelle correspondants. Si le Groupe BioSenic n'était pas en mesure d'obtenir de nouveaux droits à des conditions raisonnables similaires à celles qu'il détient dans le cadre de cette licence, ou s'il perdait l'une de ses licences, le Groupe BioSenic pourrait être dans l'incapacité de développer, de fabriquer ou de vendre ses produits ou devrait être obligé de développer de nouveaux produits innovants, avec un retard important dans l'accès au marché souhaité. Cela pourrait avoir des effets négatifs sur l'activité, les perspectives, la situation financière et les résultats opérationnels du Groupe BioSenic pendant une période plus longue.

c. Si le Groupe BioSenic n'est pas en mesure d'empêcher la divulgation de ses secrets commerciaux, de son savoir-faire, de son matériel (non) biologique ou d'autres informations exclusives, la valeur de sa technologie et de ses produits candidats pourrait être considérablement réduite.

Le Groupe BioSenic s'appuie sur la protection des secrets commerciaux pour protéger ses intérêts dans son savoir-faire, son matériel (non) biologique ou d'autres informations et processus exclusifs pour lesquels les brevets sont difficiles à obtenir ou à faire valoir, qui constituent tous des informations confidentielles. Le Groupe BioSenic peut ne pas être en mesure de protéger ses informations confidentielles de manière adéquate. Le Groupe BioSenic a pour politique d'exiger de ses consultants, de son personnel sous contrat, de ses conseillers et de ses partenaires tiers qu'ils concluent des accords de confidentialité. Cependant, il n'y a aucune garantie que de tels accords assureront une protection significative des informations confidentielles en cas d'utilisation ou de divulgation non autorisée des informations et que l'un des employés, consultants, personnel sous contrat ou partenaires tiers du Groupe BioSenic, que ce soit accidentellement ou par une faute intentionnelle, ne causera pas de sérieux dommages à ses programmes et/ou à sa stratégie, par exemple en divulguant des informations confidentielles à ses concurrents. Il est également possible que des informations confidentielles soient obtenues par des tiers à la suite de violations des systèmes de sécurité physiques ou électroniques du Groupe BioSenic, de ses consultants, conseillers, partenaires tiers ou autres parties ayant eu accès à ses informations confidentielles. Toute divulgation de données confidentielles dans le domaine public ou à des tiers pourrait permettre aux concurrents du Groupe BioSenic d'apprendre des informations confidentielles et de les utiliser pour concurrencer le Groupe BioSenic. En outre, d'autres personnes peuvent découvrir indépendamment les informations confidentielles du Groupe BioSenic. Toute action visant à faire valoir les droits du Groupe BioSenic contre toute appropriation illicite ou utilisation et/ou divulgation non autorisée d'informations confidentielles est susceptible de prendre du temps et d'être coûteuse, et peut finalement être infructueuse, ou peut aboutir à une réparation qui n'a pas de valeur commerciale.

d. BioSenic Group peut enfreindre les brevets ou les droits de propriété intellectuelle de tiers et être confronté à des litiges en matière de brevets, ce qui peut être coûteux et long et pourrait conduire le Groupe BioSenic à devoir payer des dommages et intérêts substantiels ou à limiter la capacité du Groupe BioSenic à commercialiser ses produits candidats.

Le succès du Groupe BioSenic dépendra en partie de sa capacité à fonctionner sans violer ou s'approprier enfreindre ou détourner les droits de propriété intellectuelle de tiers. Les activités du Groupe BioSenic, ou celles de ses concédants de licence, pourraient enfreindre les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers. Le Groupe BioSenic peut consacrer beaucoup de temps et d'efforts et peut encourir des

coûts substantiels en cas de litige s'il doit défendre des revendications de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle portées contre le Groupe BioSenic ou ses concédants de licence, que ces revendications soient fondées ou non. En outre, le Groupe BioSenic ne peut pas prédire si lui ou ses concédants de licence auront gain de cause dans un litige. S'il s'avère que le Groupe BioSenic ou ses concédants de licence ont enfreint les brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle de tiers, il peut faire l'objet d'importantes demandes de dommages et intérêts, ce qui pourrait avoir un impact important sur le flux de trésorerie et la situation financière du Groupe BioSenic. Le Groupe BioSenic peut également être tenu de cesser le développement, l'utilisation ou la vente du programme de recherche, du produit candidat ou du processus concerné ou il peut être tenu d'obtenir une licence pour les droits contestés, qui peut ne pas être disponible à des conditions commercialement raisonnables, voire pas du tout. Le Groupe BioSenic peut être dans l'incapacité de développer ou de commercialiser un produit, un produit candidat ou un programme de recherche, ou peut cesser certaines de ses activités, ce qui peut avoir un effet négatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière et les résultats d'exploitation de BioSenic.

À ce jour, aucune plainte pour violation de brevet n'a été déposée contre le Groupe BioSenic mais, dans une telle situation, le Groupe BioSenic évaluera les opportunités et les dispositions légales qui pourraient permettre de limiter ou d'invalider les revendications des brevets détenus par d'autres et prétendument violés par le Groupe BioSenic dans un pays donné et/ou pour toute activité commerciale, de développement, de recherche ou de fabrication spécifique.

e. BioSenic détient des familles de brevets JTA conjointement avec Enrico Bastianelli SRL et discute de la possibilité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour les familles de brevets JTA. Il n'est toutefois pas certain que les parties parviennent à un accord, dont l'absence pourrait donner naissance à des problèmes de copropriété et d'exploitation pour l'utilisation de la technologie JTA, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les possibilités de BioSenic de collaborer avec des partenaires externes pour le développement futur de la technologie JTA.

BioSenic est copropriétaire des familles de brevets JTA – à savoir les familles de brevets BPBONE-001, BPBONE-002 et BONE-011 – conjointement avec Enrico Bastianelli SRL (anciennement Glob-Co SRL). Enrico Bastianelli SRL, dont le siège social est situé à Jumet, en Belgique, est contrôlée par M. Enrico Bastianelli.

En 2020, BioSenic a conclu un accord de licence et de copropriété avec Glob-Co SRL concernant les familles de brevets JTA BPBONE-001, BONE-002, BONE-011 et tout autre brevet futur lié à la technologie JTA. Cet accord confère à BioSenic le droit exclusif, mondial et pouvant faire l'objet d'une sous-licence d'utiliser les familles de brevets en copropriété pour toutes les applications humaines. Cet accord confère également à Glob-Co SRL un droit exclusif, mondial et pouvant faire l'objet d'une sous-licence d'utilisation des mêmes familles de brevets détenues en copropriété pour toutes les applications vétérinaires.

Suite aux résultats cliniques décevants de la Phase III, Biosenic a transféré ses droits sur la technologie JTA à la Région wallonne et a donc mis fin à l'accord de licence avec Glob-Co SRL en 2022. En mars 2023, cependant, Biosenic a obtenu de nouveaux résultats d'analyse statistique des données de l'essai clinique de phase III JTA-004. Cette nouvelle analyse *post-hoc* modifie le profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. L'accord relatif à la technologie JTA (y compris les droits de propriété intellectuelle formant les familles de brevets JTA-Gen1) a depuis été racheté à la Région wallonne, cette dernière ayant accepté de rétrocéder ses droits sur la technologie JTA au Groupe BioSenic en 2023. BioSenic discute toujours avec Enrico Bastianelli SRL de l'opportunité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour les familles de brevets JTA-Gen1, dont l'absence pourrait donner lieu à des problèmes d'exploitation pour l'utilisation de la technologie JTA et pourrait donc avoir un impact négatif sur les possibilités de BioSenic de collaborer avec des partenaires externes pour le développement futur de la technologie JTA.

Cette section remplace la section 3.1 "Informations incorporées par référence" du Document d'Enregistrement :

Le présent document d'enregistrement doit être lu et interprété conjointement avec les documents suivants :

- (i) le rapport annuel et les états financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 (en anglais et en français), ainsi que le rapport d'audit y afférent (disponibles via les hyperliens suivants: https://biosenic.com/sites/default/files/2022-09/AR_2020_Full_EN_final.pdf ; https://www.biosenic.com/sites/default/files/2022-09/AR_2020_Full_FR_final.pdf) ;
- (ii) le rapport annuel et les états financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 (en anglais et en français), ainsi que le rapport d'audit y afférent (disponibles via les hyperliens suivants: https://biosenic.com/sites/default/files/2022-09/BOTHE_AR2021_EN_vFinal.pdf; https://www.biosenic.com/sites/default/files/2022-09/BOTHE_AR2021_FR_vFinal.pdf);
- (iii) le rapport annuel et les états financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 (en anglais et en français), ainsi que le rapport d'audit y afférent (disponibles via les hyperliens suivants: <https://www.biosenic.com/node/645> ; <https://www.biosenic.com/fr/node/646>);
- (iv) les états financiers intermédiaires consolidés condensés non audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 30 juin 2023 (en anglais et en français) (disponibles via les hyperliens suivants https://biosenic.com/sites/default/files/2023-09/BIOS_Report_H1Y23_EN_Final_0.pdf ; <https://www.biosenic.com/fr/node/686>).

Des copies des documents incorporés par référence dans le présent Document d'Enregistrement peuvent être obtenues (sans frais) au siège social de BioSenic et sur le site internet de BioSenic (<https://biosenic.com/investors>). BioSenic confirme avoir obtenu l'approbation de ses commissaires pour incorporer dans le présent Document d'Enregistrement les états financiers consolidés audités et les rapports des commissaires pour les exercices clos le 31 décembre 2020, le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022.

Les tableaux ci-dessous comprennent des références aux pages pertinentes des états financiers consolidés audités de BioSenic pour les exercices clos le 31 décembre 2020, le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022, tels qu'ils figurent dans les rapports annuels de BioSenic (en anglais et en français), ainsi que les états financiers intermédiaires consolidés condensés non audités pour la période financière close le 30 juin 2023. Les pages renseignées correspondent aux versions anglaises. Les informations contenues dans les documents incorporés par référence autres que celles énumérées dans les tableaux ci-dessous sont soit non pertinentes pour l'investisseur, soit couvertes ailleurs dans le Document d'Enregistrement.

États financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils figurent dans le rapport annuel (en anglais et en français).

| | |
|---|-----------|
| Aperçu des activités | p. 12-17 |
| Examen financier de l'exercice se terminant le 31 décembre 2020 | p. 20-24 |
| État consolidé de la situation financière | p. 80 |
| État consolidé du résultat global | p. 81 |
| Etat consolidé des flux de trésorerie | p. 82 |
| État consolidé des variations des capitaux propres | p. 83 |
| Notes aux états financiers consolidés | p. 84-123 |
| Rapport du commissaire | p. 73-79 |

États financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils figurent dans le rapport annuel (en anglais et en français).

| | |
|---|-----------|
| Développements cliniques et opérationnels de 2021 | p. 14 |
| Examen financier de l'exercice se terminant le 31 décembre 2021 | p. 16-22 |
| État consolidé de la situation financière | p. 79 |
| État consolidé du résultat global | p. 80 |
| Etat consolidé des flux de trésorerie | p. 81 |
| État consolidé des variations des capitaux propres | p. 82 |
| Notes aux états financiers consolidés | p. 83-122 |
| Rapport du commissaire | p. 72-78 |

États financiers consolidés audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils figurent dans le rapport annuel (en anglais et en français).

| | |
|---|-----------|
| Aperçu des activités | p. 10-19 |
| Examen financier de l'exercice se terminant le 31 décembre 2022 | p. 20-25 |
| Conseil d'administration | p. 33-42 |
| Comité Exécutif | p. 42-45 |
| Rapport de rémunération | p.50-59 |
| État consolidé de la situation financière | p. 87 |
| État consolidé du résultat global | p. 88 |
| Etat consolidé des flux de trésorerie | p. 89 |
| État consolidé des variations des capitaux propres | p. 90 |
| Notes aux états financiers consolidés | p. 91-135 |
| Rapport du commissaire | p. 80-86 |

États financiers intermédiaires consolidés condensés non audités de BioSenic préparés conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 30 juin 2023, tels qu'ils figurent dans le rapport intermédiaire (en anglais et en français).

| | |
|--|---------|
| État consolidé condensé de la situation financière | p. 6 |
| État consolidé condensé du résultat global | p. 7 |
| État consolidé condensé des variations des capitaux propres | p. 8 |
| Etat consolidé condensé des flux de trésorerie | p. 9 |
| Notes aux états financiers consolidés condensés intermédiaires | p. 9-20 |

Cette section remplace la section 3.7 "Changement significatif de la situation financière du Groupe BioSenic depuis le 31 décembre 2021" du Document d'Enregistrement :

Section 3.7 Changement significatif de la situation financière du Groupe BioSenic depuis le 31 décembre 2022

Le 21 février 2023, BioSenic a annoncé avoir reçu 1 million d'euros (moins 6 % d'impôts) de Pregene conformément à l'accord de licence résilié.

Du 1er janvier 2023 au 30 septembre 2023, un total de 1,5 million d'euros d'Obligations Convertibles a été converti en actions pour un total de 41.283.728 actions. Suite à ces conversions, le nombre total d'actions au 30 septembre 2023 s'élevait à 163.181.474 actions.

En juin 2023, BioSenic a conclu un accord avec la filiale d'ABO Securities, Global Tech Opportunities 15, afin d'obtenir un financement à court terme basé sur le programme d'obligations convertibles existant. Sous réserve des termes et conditions de l'accord, BioSenic aura le droit de tirer trois tranches de 0,3 million d'euros

chacune en juin, juillet et août dans le cadre du programme d'obligations convertibles existant, pour un montant total en principal de 0,9 million d'euros.

En juillet 2023, BioSenic a obtenu un accord de moratoire de la part des principaux créanciers historiques pour une période de 3 à 4 mois. Compte tenu de cet accord avec les principaux créanciers et de celui obtenu le 30 juin 2023 avec Global Tech Opportunities 15 pour sécuriser le financement à court terme sur la base du programme d'obligations convertibles existant, BioSenic prévoit de disposer d'une trésorerie suffisante pour réaliser ses objectifs commerciaux jusqu'en octobre 2023.

Au cours des six premiers mois de 2023, le produit d'exploitation total s'élève à 0,37 million d'euros, soit une légère augmentation par rapport à la même période en 2022 (0,13 million d'euros).

La perte d'exploitation pour la période s'élève à 3,90 millions d'euros, contre 0,48 million d'euros au premier semestre 2022.

BioSenic a terminé le premier semestre 2023 avec 0,52 million d'euros de trésorerie et d'équivalents de trésorerie. La trésorerie nette utilisée pour la période s'élève à 1,33 million d'euros, contre 0,39 million d'euros sur la même période en 2022.

Le 14 septembre 2023, BioSenic a annoncé avoir conclu un accord avec Patronale, Monument et la Banque Européenne d'Investissement pour la restructuration de ses principales dettes financières pour un montant total de 15,5 millions d'euros plus les intérêts courus. L'accord de principe de la Banque Européenne d'Investissement reste soumis à son approbation de crédit interne. Les accords que la Société a conclus avec Patronale, Monument et la Banque Européenne d'Investissement pour la restructuration de ses principales dettes financières sont conditionnés à la levée par BioSenic de nouveaux fonds propres suffisants pour poursuivre ses activités, y compris le début du traitement des patients au deuxième trimestre 2024 d'un essai clinique de phase 3 de son principal candidat thérapeutique ATO oral ciblant la cGvHD.

Le 18 octobre 2023, BioSenic a annoncé avoir conclu un accord définitif avec GTO 15 concernant la finalisation du programme d'obligations convertibles existant. GTO 15 financera deux tranches de 300.000 euros chacune du programme d'obligations convertibles existant. Les 600.000 euros seront tirés en deux tranches successives de 300.000 euros.

Cette section remplace la section 3.8 "Situation de trésorerie actuelle" du Document d'Enregistrement :

Le Groupe BioSenic ne dispose pas actuellement d'un fonds de roulement suffisant pour répondre à ses exigences actuelles et couvrir ses besoins en fonds de roulement pour une période d'au moins 12 mois à la date du présent Supplément.

BioSenic a terminé le premier semestre 2023 avec 0,52 million d'euros de trésorerie et d'équivalents de trésorerie. La Société est en train de clôturer la Phase IIb de l'essai clinique ALLOB, avec de nombreuses actions à mener pour le suivi des derniers patients recrutés à la fin de l'année dernière et au début de l'année 2023, ainsi que la fermeture réglementaire des 24 centres européens impliqués. BioSenic prévoit de disposer d'une trésorerie suffisante pour lancer les essais cliniques de phase 3 dans le cGvHD, en considérant les hypothèses pertinentes suivantes :

- Finalisation et mise en œuvre des conditions clés convenues avec certains créanciers historiques de la Société pour reporter la date d'échéance et les paiements d'intérêts des prêts en cours pour un montant total en principal de 15,5 millions d'euros.
- Une levée de fonds réussie ou la négociation d'un programme renouvelé d'obligations convertibles.
- Une politique stricte renforcée de gestion des coûts.

Les hypothèses formulées ci-dessus comportent divers risques et incertitudes.

Comme le *cash runway* de la Société est actuellement prévue jusqu'en janvier 2024, le Groupe BioSenic continuera à avoir besoin de financements supplémentaires pour poursuivre ses activités à plus long terme. Si

le Groupe BioSenic ne remplit pas les conditions du programme d'Obligations Convertibles avec GTO 15 pour tirer la dernière tranche de 300.000 € en novembre 2023, BioSenic sera à court de liquidités à la mi-décembre 2023. Même si les hypothèses ci-dessus se réalisent, BioSenic aura besoin d'un financement supplémentaire pour poursuivre ses activités après la fin du mois de janvier 2024. Le déficit sur la période de 12 mois à compter de la date d'approbation de la note sur les titres est estimé à environ 10 millions d'euros. Le Groupe BioSenic continue donc d'évaluer d'autres options susceptibles d'avoir un impact positif sur la continuité d'exploitation, y compris les options suivantes :

- *Levée de fonds.* BioSenic prépare actuellement une levée de fonds qui sera organisée au quatrième trimestre 2023. L'obtention de cette levée de fonds sera une condition à la réussite de l'accord avec les principaux créanciers. Le Groupe BioSenic prévoit pour 2024 d'utiliser en priorité le produit des futures levées de fonds anticipées pour faire progresser l'essai clinique de phase 3 dans la cGvHD. Par conséquent, il ne sera possible de commencer les essais cliniques SLE et SSc de phase IIb que si le Groupe BioSenic parvient à conclure un partenariat solide avec une société biopharmaceutique ou s'il réussit à concéder des licences sur certaines de ses technologies. Le début des essais cliniques SLE et SSc de phase 2 n'est donc pas envisagé avant 2024.
- *Partenariat potentiel pour le développement et la commercialisation de JTA.* BioSenic, qui n'a pas l'intention d'allouer des ressources R&D pour soutenir le développement clinique de JTA-004, cherche à collaborer avec des partenaires existants et potentiels afin d'explorer les options pour le développement futur de JTA-004 sur la base de cette nouvelle analyse *post-hoc*. Suite aux résultats cliniques décevants de la phase 3, Biosenic a transféré ses droits sur la technologie JTA à la Région wallonne et a par conséquent mis fin à l'accord de licence avec Glob-Co SRL en 2022. En mars 2023, cependant, Biosenic a obtenu de nouveaux résultats d'analyse statistique des données de l'essai clinique de phase III JTA-004. Cette nouvelle analyse *post-hoc* modifie le profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. L'accord relatif à la technologie JTA (y compris les droits de propriété intellectuelle formant les familles de brevets JTA-Gen1) a depuis été racheté à la Région wallonne, cette dernière ayant accepté de rétrocéder ses droits sur la technologie JTA à BioSenic Group en 2023. BioSenic discute toujours avec Glob-Co SRL de l'opportunité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour les familles de brevets JTA-Gen1, dont l'absence pourrait donner lieu à des problèmes d'exploitation pour l'utilisation de la technologie JTA et pourrait donc avoir un impact négatif sur les possibilités de BioSenic de collaborer avec des partenaires externes pour le développement futur de la technologie JTA.
- *Partenariat potentiel pour le développement et la commercialisation de l'ALLOB.* En octobre 2022, BioSenic a récupéré les droits mondiaux de développement, de fabrication et de commercialisation de l'ALLOB suite à la résiliation par Shenzhen Pregene Biopharma Co, Ltd ("**Pregene**") de l'accord de licence exclusive conclu entre BioSenic, Pregene et Link Health Pharma Co, Ltd ("**LinkHealth**") en octobre 2020. Suite à la récupération des droits mondiaux sur ALLOB, BioSenic a reçu de Pregene un paiement final de 1 million d'euros lié à l'atteinte d'une étape de développement. Bien que les changements réglementaires en Chine aient interrompu l'établissement d'ALLOB sur le marché chinois, BioSenic poursuit les discussions préliminaires avec Pregene, LinkHealth et d'autres partenaires potentiels afin de parvenir à un accord pour le développement et la commercialisation d'ALLOB dans d'autres zones géographiques, y compris aux États-Unis, sur la base des informations collectées par les recherches précliniques passées de BioSenic ainsi que l'examen et le travail actuels sur les essais cliniques réalisés.

Cette section remplace la section 4.1 "Événements récents importants dans le développement des activités du Groupe BioSenic" du Document d'Enregistrement :

| Principales étapes de BioSenic | |
|--------------------------------|---|
| ANNÉE 2023 | |
| Entreprise | <ul style="list-style-type: none"> • Nomination du Dr Carole Nicco au poste de Chief Scientific Officer. • Nomination de M. Yves Sagot en tant qu'administrateur indépendant. |

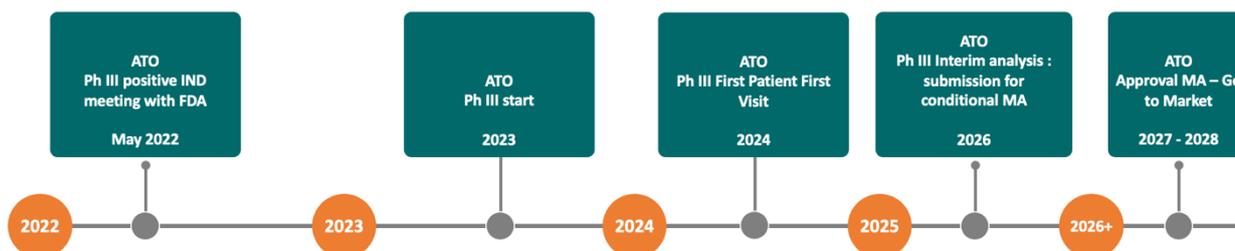
| | |
|------------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • BioSenic a reçu 1 million d'euros (moins 6% d'impôts) de Pregene à titre de règlement suite à la résiliation par Pregene de l'accord de licence exclusive conclu entre BioSenic, Pregene et Link Health Pharma. • Nomination de Lieven Huysse, MD, au poste de Chief Medical Officer. • Accord avec Patronale, Monument et la Banque Européenne d'Investissement pour la restructuration des principales dettes financières de BioSenic. |
| ALLOB | <ul style="list-style-type: none"> • Optimisation de l'essai clinique de phase IIb ALLOB en cours et achèvement du recrutement des patients. • BioSenic et Pluristyx signent un <i>term sheet</i> pour la mise sur le marché des cellules mésenchymateuses ALLOB. • BioSenic suspend l'essai de phase IIb ALLOB suite aux résultats négatifs obtenus pour le critère d'évaluation principal. |
| JTA | <ul style="list-style-type: none"> • La réévaluation des résultats de l'essai de phase III de JTA-004 ciblant l'arthrose du genou dans le sous-groupe de patients souffrant de la forme la plus douloureuse et inflammatoire de l'arthrose du genou montre que l'effet antidouleur de JTA-004 est supérieur non seulement au placebo, mais aussi au comparateur actif. • BioSenic récupère les droits de propriété intellectuelle de JTA-004 auprès de la région wallonne. |
| Maladies immunitaires | <ul style="list-style-type: none"> • Publication de données fournissant des détails supplémentaires sur le mécanisme d'action de son principal IPA, le trioxyde d'arsenic (ATO), pour prévenir les maladies auto-immunes, publiées dans le journal à comité de lecture <i>Frontiers in Immunology</i>¹. • BioSenic a reçu un brevet européen clé de l'OEB, pour un développement thérapeutique dans le domaine du cancer, des maladies infectieuses et immunitaires, couvrant l'utilisation thérapeutique d'une nouvelle formule composite de composés anti-inflammatoires présentant des avantages uniques. • BioSenic identifie des biomarqueurs clés pour le cGvHD et dépose un brevet auprès de l'OEB. • Modification du contrat de licence entre Medsenic SAS et Phebra Pty Ltd pour étendre la date limite de lancement de l'essai clinique de phase 3 d'OATO pour le traitement de la cGvHD du 31 mai 2023 au 31 mai 2024. • BioSenic a reçu un brevet chinois protégeant l'utilisation combinée d'ions métalliques et de sels d'arsenic pour traiter un large éventail de maladies graves. • Publication dans une revue internationale à comité de lecture de données fournissant des indications clés supplémentaires pour le trioxyde d'arsenic (ATO) dans le traitement de la sclérose systémique (SSc). • BioSenic a réalisé une analyse <i>post-hoc</i> de son essai clinique de phase 2 sur l'ATO, afin de déterminer le meilleur schéma d'administration du trioxyde d'arsenic par voie orale pour un traitement efficace de la cGvHD. |
| ANNÉE 2022 | |
| Entreprise | <ul style="list-style-type: none"> • BioSenic obtient 5 millions d'euros sous forme d'obligations convertibles auprès d'ABO. • Apport de 51 % des actions de Medsenic en échange de l'émission de 90.668.594 nouvelles actions de BioSenic. • BioSenic récupère les droits mondiaux sur sa plateforme de thérapie cellulaire osseuse allogénique prête à l'emploi, ALLOB, suite à la notification de résiliation unilatérale reçue de Shenzhen Pregene Biopharma Co, Ltd. |

¹ Charlotte Chêne, Dominique Rongvaux-Gaïda, Marine Thomas, François Rieger, Carole Nicco, Frédéric Batteux "Optimal combination of arsenic trioxide and copper ions to prevent autoimmunity in a murine HOCl-induced model of systemic sclerosis", dans *Front. Immunol*, 30 mars 2023, volume 14. Lien : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1149869/full>.

| | |
|--------------|---|
| ALLOB | <ul style="list-style-type: none"> BioSenic annonce un plan d'analyse statistique optimisé et la mise en œuvre d'une analyse intermédiaire pour l'essai clinique de phase IIb en cours avec son produit de thérapie cellulaire osseuse allogénique, ALLOB. |
| JTA | <ul style="list-style-type: none"> BioSenic redéfinit ses priorités stratégiques pour se concentrer spécifiquement sur le développement de son actif clinique le plus avancé, la plateforme de thérapie cellulaire allogénique, ALLOB. |
| cGvHD | <ul style="list-style-type: none"> Medsenic reçoit une réponse positive de la FDA pour le lancement d'une étude clinique de phase III dans la cGvHD. Medsenic publie ses résultats positifs de phase II dans une revue internationale, <i>Transplantation and Cellular Therapy</i>, mai 2022². |

Cette section remplace la section 4.6 "Pipeline clinique actuel et perspectives" du document d'enregistrement :

Actuellement, le Groupe BioSenic se concentre spécifiquement sur le développement la préparation d'un essai clinique de phase III pour l'utilisation du trioxyde d'arsenic par voie orale pour le traitement de la cGvHD, qui devrait durer environ 4 ans la dernière visite du patient.



Medsenic, filiale de BioSenic, a terminé la mise en place des conditions techniques (réglementation, désignation de la CRO et identification des centres cliniques) pour l'essai clinique de phase III sur l'utilisation du trioxyde d'arsenic par voie orale pour le traitement de la cGvHD. Il est actuellement prévu que la CRO soit formellement engagée fin 2023 et que le premier patient recruté soit traité au deuxième trimestre 2024, à condition que BioSenic trouve un financement supplémentaire en fonds propres ou en dette pour le début de l'essai clinique.

² Dominique Rongvaux-Gaïda, Maëva Dupuis, Joël Poupon, Nouzha Djebrani-Oussedik, Catherine Lemonnier, François Rieger "High Response Rate and Corticosteroid Sparing with Arsenic Trioxide-Based First-Line Therapy in Chronic Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation", dans *Transplantation and Cellular Therapy*, Volume 28, Issue 10, October 2022, Pages 679.e1-679.e11. [Résumé](#).

Développement futur des pipelines

| | | Preclinical | Phase I | Phase IIa | Phase IIb | Phase III | Next steps |
|-------|---------------------------------------|-------------|-----------------------|-----------|--|-----------------|--------------------------|
| OATO | Chronic Graft vs Host Disease (cGVHD) | | | | | In preparation* | Ph III to start 2023 |
| ALLOB | Tibial Difficult Fractures | | | | Positive PhIIa Phase IIb not conclusive** | | Licencing ONLY (2023) |
| OATO | Systemic Lupus Erythematosus (SLE) | | | | In preparation | | Ph IIb to start end 2024 |
| OATO | Systemic Sclerosis (SSc) | | Fast road to Phase II | | In preparation | | Ph IIb to start end 2024 |

*On the path to 505 b2 (FDA approved)
**Failure of a too early treatment (within 3 days after difficult fracture)

BioSenic Group continuera à préparer le début de sa phase III pour l'utilisation du trioxyde d'arsenic par voie orale pour le cGvHD. Il est actuellement prévu que le CRO soit officiellement engagé fin 2023 et que le premier patient recruté soit traité au deuxième trimestre 2024, à condition que BioSenic trouve un financement supplémentaire en fonds propres ou en dette pour le début de l'essai clinique.

En parallèle, le Groupe BioSenic recherchera des partenariats avec des sociétés biopharmaceutiques intéressées pour réaliser les deux essais cliniques de Phase II, randomisés, en plus des soins standards, contre placebo pour traiter le SLE et la SSc. Le groupe BioSenic prévoit d'utiliser les liquidités existantes et le produit de futures levées de fonds prévues (par le biais d'actions ou d'obligations convertibles) en priorité pour faire progresser l'essai clinique de phase III pour le traitement de la cGvHD. Par conséquent, il ne sera possible de commencer les essais cliniques de phase II du SLE et de la SSc tant que le Groupe BioSenic ne sera pas parvenu à conclure un partenariat solide avec une société biopharmaceutique ou s'il réussit à concéder des licences pour certaines de ses technologies. Le début des essais cliniques de phase II du SLE et de la SSc n'est donc pas envisagé avant la fin de l'année 2024.

Perspectives pour le reste de l'année 2023

En octobre 2022, BioSenic a récupéré les droits mondiaux de développement, de fabrication et de commercialisation de l'ALLOB suite à la résiliation par Shenzhen Pregene Biopharma Co., Ltd ("**Pregene**") de l'accord de licence exclusive conclu entre BioSenic, Pregene et Link Health Pharma Co., Ltd ("**LinkHealth**") en octobre 2020. Bien que les changements réglementaires en Chine aient interrompu l'établissement d'ALLOB sur le marché chinois, BioSenic a entamé des discussions préliminaires avec Pregene, LinkHealth et d'autres partenaires potentiels afin de conclure un accord pour le développement et la commercialisation d'ALLOB dans d'autres zones géographiques, y compris aux États-Unis, sur la base des informations recueillies par BioSenic lors de ses recherches précliniques antérieures ainsi que de l'examen et du travail actuel sur les essais cliniques réalisés.

En mars 2023, BioSenic a obtenu de nouveaux résultats d'analyse statistique des données de l'essai clinique de phase III JTA-004. Cette nouvelle analyse *post-hoc* modifie le profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. BioSenic, qui n'a pas l'intention d'allouer des ressources de R&D pour soutenir le développement clinique de JTA-004, cherche à collaborer avec des partenaires existants et potentiels afin d'explorer les options pour le développement futur de JTA-004 sur la base de cette nouvelle analyse *post-hoc*. Cependant, suite aux résultats cliniques décevants de la phase III, Biosenic a mis fin à l'accord de licence et de copropriété et a transféré ses

droits sur la technologie JTA-004 à la Région wallonne en 2022. L'accord relatif au brevet et à la technologie JTA-004 a depuis été racheté à la Région wallonne, cette dernière ayant accepté de rétrocéder ses droits sur la technologie JTA-004 à BioSenic en 2023. BioSenic discute toujours avec Glob-Co SRL de l'opportunité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour le brevet JTA-004, dont l'absence pourrait donner lieu à des problèmes de copropriété et d'exploitation pour l'utilisation du brevet JTA-004.

L'étude clinique de phase II de Medsenic avec le trioxyde d'arsenic dans le traitement de première intention de la cGvHD est terminée et a donné des résultats positifs. Une étude de phase III avec le trioxyde d'arsenic par voie orale dans le traitement de première intention de la cGvHD, pour laquelle Medsenic a reçu une réponse *pre-IND* positive de la FDA, devrait commencer en 2024. Un essai clinique de phase IIa pour le lupus érythémateux systémique ("**SLE**") avait précédemment établi la sécurité pour le patient et l'efficacité sur l'évolution de la maladie auto-immune. Des travaux précliniques positifs donnent de bonnes bases pour un essai clinique de phase II sur la sclérodémie systémique ("**SSc**"). Les essais cliniques de phase IIb pour le SLE et la SSc sont en cours de planification, les protocoles des deux études étant prêts.

BioSenic prépare actuellement une levée de fonds qui sera organisée au quatrième trimestre 2023. Le Groupe BioSenic prévoit pour 2024 d'utiliser le produit des futures levées de fonds anticipées en priorité pour faire progresser l'essai clinique de phase III avec le trioxyde d'arsenic (ATO) pour traiter la maladie chronique du greffon contre l'hôte (cGvHD), pour lequel le traitement des patients est actuellement prévu pour débiter au deuxième trimestre 2024. Par conséquent, les essais cliniques de phase IIb sur le SLE et le SSc ne pourront commencer que si le groupe BioSenic parvient à conclure un partenariat solide avec une société biopharmaceutique ou s'il réussit à concéder des licences sur certaines de ses technologies. Le début des essais cliniques de phase II pour le SLE et le SSc n'est donc pas envisagé avant la fin de l'année 2024.

Une gestion disciplinée des coûts et de la trésorerie restera une priorité essentielle. La situation fera l'objet d'un suivi actif et attentif.

Cette section remplace la section 4.10.1 "Fractures à consolidation tardive", avant-dernier et dernier paragraphe du Document d'Enregistrement :

En février 2023, BioSenic a annoncé l'optimisation de l'étude et l'achèvement du recrutement des patients. BioSenic a utilisé les progrès scientifiques et la connaissance du marché en matière de cicatrisation et les progrès scientifiques en radiologie pour apporter des modifications positives à son essai. En conséquence, l'étude est passée d'une simple évaluation clinique de base à des données plus quantitatives. Cela a permis une meilleure analyse de l'importance des résultats. Cette avancée dans l'évaluation des résultats de l'essai a été réalisée grâce à des progrès dans les procédures radiographiques permettant une plus grande clarté dans l'interprétation statistique. En conséquence, BioSenic a décidé, après consultation de ses conseillers biostatistiques externes, que les investigateurs cliniques pouvaient arrêter le recrutement des patients. La cohorte de patients traités, qui s'élève à 57 patients, est jugée suffisante pour atteindre un niveau de signification suffisant.

Le 19 juin 2023, BioSenic a annoncé la mise en suspens de l'essai de Phase IIb ALLOB suite aux résultats négatifs obtenus pour le critère d'évaluation principal. La Société est actuellement en train de clôturer l'essai clinique de Phase IIb ALLOB, avec de nombreuses actions à mener pour le suivi des derniers patients recrutés à la fin de l'année dernière et au début de l'année 2023, ainsi que la fermeture réglementaire des 24 centres européens impliqués.

Cette section remplace la section 4.10.3 "JTA-004 (interrompu)", trois derniers paragraphes du Document d'Enregistrement :

En août 2021, BioSenic a annoncé les premiers résultats de son étude de phase III évaluant le potentiel d'une seule injection intra-articulaire de JTA-004 pour la réduction de la douleur due à l'arthrose du genou pendant une période allant jusqu'à 12 mois, par rapport à un placebo ou à Hylan G-F 20, le traitement actuel de l'arthrose leader sur le marché. L'étude de phase III était un essai randomisé, en double-aveugle et contrôlé, mené dans 22 centres dans six pays européens et dans la région administrative spéciale de Hong Kong. Plus

de 700 patients ont été traités. JTA-004 présentait un excellent profil d'innocuité. Cependant, l'étude n'a pas atteint ses objectifs primaires et secondaires. Aucune différence statistiquement significative n'a pu être observée dans la réduction de la douleur entre le groupe de traitement, le groupe placebo ou le groupe comparatif, tous les groupes de traitement ayant montré une efficacité similaire.

En mars 2023, BioSenic a annoncé avoir utilisé les capacités d'analyse statistique d'Artialis pour réévaluer les résultats de l'essai de phase III JTA-004 dans le sous-ensemble de patients souffrant de la forme la plus douloureuse et inflammatoire de l'arthrose du genou (OA). Cela a permis à BioSenic de distinguer un groupe de patients, représentant environ un tiers de l'ensemble des patients, chez qui l'effet antidouleur de JTA-004 est supérieur non seulement au placebo, mais aussi au comparateur actif. En identifiant trois sous-types d'arthrose, dont un sous-type de patients souffrant d'arthrose avec des symptômes et une inflammation plus sévères, cette nouvelle analyse *post-hoc* donne une meilleure appréciation du profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier précisément les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. BioSenic, qui n'a pas l'intention d'allouer des ressources de R&D pour soutenir le développement clinique de JTA-004 et continuera à concentrer ses activités de R&D sur le développement de sa plateforme auto-immune (ATO), cherche à collaborer avec des partenaires existants et potentiels afin d'explorer les options pour le développement commercial futur de la technologie JTA sur la base de cette nouvelle analyse *post-hoc* et des nouveaux droits de propriété intellectuelle correspondants.

Suite aux résultats cliniques décevants de la phase III, Biosenic a transféré ses droits sur la technologie JTA à la Région wallonne et a donc mis fin à l'accord de licence avec Glob-Co SRL en 2022. Compte tenu des nouveaux résultats de l'analyse statistique des données de l'essai clinique de phase III JTA-004 obtenus en mars 2023, l'accord relatif à la technologie JTA (y compris les droits de propriété intellectuelle formant les familles de brevets JTA-Gen1) a depuis été réacquis auprès de la Région wallonne, cette dernière ayant accepté de rétrocéder ses droits sur la technologie JTA au groupe BioSenic en 2023. BioSenic discute toujours avec Glob-Co SRL de l'opportunité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour les familles de brevets JTA-Gen1, dont l'absence pourrait donner lieu à des problèmes d'exploitation pour l'utilisation de la technologie JTA et pourrait donc avoir un impact négatif sur les possibilités de BioSenic de collaborer avec des partenaires externes pour le développement futur de la technologie JTA.

Cette section remplace la section 4.12.1.2 "Contrat de licence entre Glob-Co et BioSenic concernant les familles de brevets BPBONE-001, BPBONE-002 et BONE-011 (familles de brevets JTA)", dernier paragraphe du Document d'Enregistrement :

En mars 2023, BioSenic a annoncé avoir utilisé les capacités d'analyse statistique d'Artialis pour réévaluer les résultats de l'essai de phase III JTA-004 dans le sous-ensemble de patients souffrant de la forme la plus douloureuse et inflammatoire de l'arthrose du genou (OA). Cela a permis à BioSenic de distinguer un groupe de patients, représentant environ un tiers de l'ensemble des patients, chez qui l'effet antidouleur de JTA-004 est supérieur non seulement au placebo, mais aussi au comparateur actif. En identifiant trois sous-types d'arthrose, dont un sous-type de patients souffrant d'arthrose avec des symptômes et une inflammation plus sévères, cette nouvelle analyse *post-hoc* donne une meilleure appréciation du profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier précisément les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. BioSenic, qui n'a pas l'intention d'allouer des ressources de R&D pour soutenir le développement clinique de JTA-004 et continuera à concentrer ses activités de R&D sur le développement de sa plateforme auto-immune (ATO), cherche à collaborer avec des partenaires existants et potentiels afin d'explorer les options pour le développement commercial futur de la technologie JTA sur la base de cette nouvelle analyse *post-hoc*.

Suite aux résultats cliniques décevants de la phase III, Biosenic a transféré ses droits sur la technologie JTA à la Région wallonne et a donc mis fin à l'accord de licence avec Glob-Co SRL en 2022. Compte tenu des nouveaux résultats de l'analyse statistique des données de l'essai clinique de phase III JTA-004 obtenus en mars 2023, l'accord relatif à la technologie JTA (y compris les droits de propriété intellectuelle formant les familles de brevets JTA-Gen1) a depuis été réacquis auprès de la Région wallonne, cette dernière ayant accepté de rétrocéder ses droits sur la technologie JTA au groupe BioSenic en 2023. BioSenic discute toujours avec Glob-Co SRL de l'opportunité de conclure de nouvelles règles de copropriété pour les familles de brevets JTA-Gen1, dont l'absence pourrait donner lieu à des problèmes d'exploitation pour l'utilisation de la technologie JTA et pourrait donc avoir un impact négatif sur les possibilités de BioSenic de collaborer avec des partenaires externes pour le développement futur de la technologie JTA.

Cette section remplace la section 4.12.1.4 "Accord de prêt avec la Banque Européenne d'Investissement" du Document d'Enregistrement.

Le 1er juillet 2021, BioSenic a annoncé qu'elle avait signé un contrat de prêt d'un montant maximum de 16 millions d'euros avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI). Le financement de la BEI permettrait de soutenir et de préparer l'actif principal de Bone Therapeutics, le visco-supplément amélioré JTA-004 en vue d'une approbation réglementaire et d'une commercialisation future. Le JTA-004 était évalué dans le cadre d'un essai clinique de phase III pour le traitement des douleurs arthrosiques du genou. En raison du fait que les résultats de la phase III n'ont pas atteint les objectifs primaires et les objectifs connexes comme prévu, les investissements supplémentaires sont actuellement suspendus.

Le financement de la BEI serait principalement utilisé pour accélérer le développement clinique d'ALLOB, la plateforme évolutive de thérapie cellulaire allogénique de BioSenic. ALLOB est actuellement testé dans une étude de phase IIb chez des patients souffrant de fractures tibiales difficiles à guérir.

Le financement sous forme de prêt a été complété par un convention d'émission de droits de souscription à la BEI : 800.000 droits de souscription seront émis avec le décaissement de la première tranche et 500.000 droits de souscription avec le décaissement de la deuxième tranche. Chaque droit de souscription donnera à son détenteur le droit de souscrire à une action ordinaire de BioSenic au prix de souscription de 0,01 € et avec un prix d'exercice qui sera égal au minimum du prix moyen pondéré en fonction du volume sur 30 jours et du dernier prix de clôture des actions de BioSenic à la date de la valorisation.

Les droits de souscription ont une échéance de 10 ans et deviennent exerçables à partir de la date de remboursement de la tranche concernée, sous réserve de certaines exceptions habituelles. L'accord relatif aux droits de souscription comprend également une disposition anti-dilution qui pourrait s'appliquer en cas de modification du capital social de BioSenic, y compris les augmentations de capital si elles dépassent 15 millions d'euros au total à compter du versement de la première tranche.

La première tranche de 8 millions d'euros a été reçue le 6 septembre 2021 (après approbation de l'émission des droits de souscription associés par les assemblées générales de BioSenic le 23 août 2021).

Etant donné les résultats décevants de la phase III de JTA publiés en 2021, la deuxième tranche de 8 millions d'euros a donc été exclue des prévisions de trésorerie de BioSenic et de nouvelles négociations avec la Banque Européenne d'Investissement devront d'abord être programmées.

En vertu du prêt, BioSenic n'est pas autorisée à contracter une dette financière envers des tiers supérieure à 2 millions d'euros. Au 30 septembre 2023, cette dette financière autorisée s'élevait à 1,4 million d'euros.

Le prêt prendra la forme d'un prêt senior, remboursable à la BEI en un seul versement cinq ans après le décaissement de chacune des deux tranches. Le prêt est assorti d'un intérêt fixe de 2 % par an payé annuellement et d'un intérêt capitalisé de 3 %.

Au 30 juin 2023, le montant total est égal à 8,10 millions d'euros.

Le 14 septembre 2023, BioSenic a annoncé qu'elle était parvenue à un accord avec la BEI pour la restructuration de l'accord de prêt. Le prêt en cours d'un montant en principal de 8 millions d'euros sera prolongé jusqu'en 2030, et pourra être prolongé par BioSenic jusqu'à 24 mois en fonction de son solde de trésorerie, à la fin de 2032. Le taux d'intérêt passera à 5 % par an, payable annuellement, avec un intérêt supplémentaire non composé de 3 % par an qui sera ajouté au montant principal lors du remboursement (anticipé) du prêt. Les droits de souscription actuels de la BEI seront annulés et la BEI devrait recevoir un rendement similaire à celui de Monument et Patronale si les nouvelles obligations convertibles de ces derniers sont effectivement converties en actions. La finalisation de la restructuration reste soumise à (i) l'approbation formelle de la BEI et (ii) la levée par BioSenic de nouveaux fonds propres suffisants pour lui permettre de

poursuivre ses activités, y compris le lancement du traitement des patients au deuxième trimestre 2024 dans le cadre d'un essai clinique de phase 3 de son principal candidat thérapeutique oral ATO ciblant le cGvHD.

Cette section remplace la section 4.17.1 "Brevets et demandes de brevets détenus ou concédés par BioSenic" du Document d'Enregistrement :

Un premier groupe de programmes de recherche et de produits candidats du Groupe BioSenic est couvert par des familles de brevets (y compris des brevets et des demandes de brevets en cours d'examen), qui étaient initialement soit

- déposées au nom de Bone Therapeutics et actuellement détenues par BioSenic ; ou
- données en licence par Bone Therapeutics et actuellement données en licence par BioSenic.

La gestion et le maintien de ces familles de brevets relèvent de la responsabilité du Groupe BioSenic. De plus amples détails sur chaque programme sont fournis ci-dessous.

4.17.1.1 ALLOB

Les huit familles de brevets liées à ce programme peuvent être classées en deux groupes :

- Ceux dont la date de dépôt est antérieure et qui définissent les caractéristiques et les utilisations les plus générales des produits à base de cellules (**ALLOB-Gen1**), y compris une famille de brevets dont l'ULB est propriétaire et qui fait l'objet d'une licence exclusive accordée au Groupe BioSenic ;
- Ceux dont la date de dépôt est plus tardive et qui couvrent les caractéristiques et les utilisations médicales des produits ALLOB dans les thérapies cellulaires (**ALLOB-Gen2**).

Les détails des demandes internationales de brevet PCT dont sont issues les familles de brevets ALLOB et les principaux objets de ces familles de brevets sont résumés ci-dessous.

| Numéro de publication (N° de réf. BioSenic) | | Objet principal (sur la base des demandes de EP pendantes ou accordées) |
|---|-----------------------------|---|
| ALLOB-Gen1 | WO2007/093431 (ULB-028) | <ul style="list-style-type: none"> • Méthodes d'obtention d'ostéoprogéniteurs ou d'ostéoblastes à partir de cellules souches de la moelle osseuse humaine adulte (BMSC) ou de cellules souches mésenchymateuses humaines adultes (MSC) in vitro ou ex vivo, comprenant la culture desdites BMSC ou MSC dans un milieu comprenant du plasma humain et/ou des facteurs de croissance spécifiques • Populations cellulaires comprenant des ostéoprogéniteurs ou des ostéoblastes humains obtenus à l'aide de ces méthodes et définis par l'expression de marqueurs de surface CD, de cytokines, d'activités biologiques et/ou de propriétés de différenciation • Utilisations pharmaceutiques connexes et compositions à base de ces cellules |
| | WO2009/087213 (Bone-001) | |
| | WO2009/135905 (Bone-002) | |
| | WO2009/080749 (Bone-004) | |
| ALLOB-Gen2 | WO2016/170112 (Bone-013) | Conservation in vitro, non cryogénique, de CSB ou de CSM pour une administration autologue ou allogénique à des sujets humains, dans des conditions de culture cellulaire spécifiques |
| | WO2019/076591 (Bone-017) | <ul style="list-style-type: none"> • Méthodes spécifiques pour l'obtention d'ostéoprogéniteurs ou d'ostéoblastes à partir de cellules souches de la moelle osseuse humaine adulte (BMSC) ou de cellules souches mésenchymateuses humaines adultes (MSC) in vitro ou ex vivo, comprenant la culture desdites BMSC ou MSC dans un milieu comprenant du |
| | WO2020/064791 (Bone-018) | |

| | |
|-----------------------------|---|
| WO2020/064793 (Bone-019) | plasma humain et/ou des facteurs de croissance spécifiques, en particulier pour une meilleure cryoconservation <ul style="list-style-type: none"> • Populations cellulaires comprenant des ostéoprogéniteurs ou des ostéoblastes humains obtenus par ces méthodes • Utilisations pharmaceutiques connexes et compositions basées sur ces cellules |
|-----------------------------|---|

Les détails de l'état des demandes de brevet nationales ou régionales qui ont été déposées et poursuivies sur la base des demandes de brevet internationales PCT pour les familles de brevets ALLOB-Gen1 sont résumés ci-dessous.

| BioSenic ref. | ULB-028 | Bone-001 | Bone-002 | Bone-004 |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| PCT no. | WO2007/093431 | WO2009/087213 | WO2009/135905 | WO2009/080749 |
| Date de priorité | Fév. 2006 | Jan. 2008 | Jan. 2008 | Déc. 2007 |
| Date d'expiration | Fév. 2027 | Jan. 2029 | Jan. 2029 | Déc. 2028 |
| L'Europe | Accordé (validé dans 18 juridictions) | Accordé (validé dans 19 juridictions) | Accordé (validé dans 19 juridictions) | Accordé (validé dans 6 juridictions) |
| ÉTATS-UNIS | Accordé | En attente | | Accordé |
| Canada | Accordé | Accordé | Accordé | |
| Australie | | Accordé | Accordé | Accordé |
| Japon | Accordé | Accordé | Accordé | Accordé |
| Singapour | Accordé | Accordé | Accordé | |
| Corée du Sud | | Accordé | Accordé | Accordé |
| Inde | | Accordé | | |

Les détails de l'état des demandes de brevet nationales ou régionales qui ont été déposées et poursuivies sur la base des demandes de brevet internationales PCT pour les familles de brevets ALLOB-Gen2 sont résumés ci-dessous.

| BioSenic ref. | Bone-013 | Bone-017 | Bone-018 | Bone-019 |
|--------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
| PCT no. | WO2016/170112 | WO2019/076591 | WO2020/064791 | WO2020/064793 |
| Date de priorité | Avril 2015 | Oct. 2017 | Sep. 2018 | Sep. 2018 |
| Date d'expiration | Avril 2036 | septembre 2038 | septembre 2039 | septembre 2039 |
| L'Europe | Accordé (validé dans 6 juridictions) | En attente (sur le point d'être accordé) | Accordé (validé dans 20 juridictions) | En attente (sur le point d'être accordé) |
| Belgique | Accordé | Accordé | Accordé | Accordé |
| États-Unis | | Accordé (demande divisionnaire en cours) | En attente | En attente |
| Canada | Accordé | Accordé | En attente | |
| Australie | Accordé | Accordé | En attente | En attente |
| Chine | | En attente | En attente | En attente |
| Japon | Accordé | Accordé | En attente | En attente |
| Taiwan | | | En attente | |
| Singapour | Accordé | Accordé | En attente | En attente |
| Corée du Sud | Accordé | Accordé | En attente | En attente |
| Inde | | En attente | En attente | |
| Thaïlande | | En attente | En attente | En attente |
| Mexique | | | En attente | |
| Brésil | | En attente | En attente | |
| Russie | | En attente | En attente | |
| Israël | | Accordé | En attente | |

4.17.1.2 JTA

Les cinq familles de brevets liées à ce programme peuvent être classées en deux groupes :

- Ceux dont la date de dépôt est antérieure et qui définissent les caractéristiques et les utilisations les plus générales de la technologie JTA (**JTA-Gen1**), en copropriété avec Glob-Co SRL ;
- Ceux dont la date de dépôt est plus tardive et qui couvrent des développements plus récents en matière de fabrication et d'utilisation de la technologie JTA en milieu clinique (**ALLOB-Gen2**).

Les détails des demandes de brevet internationales PCT et des demandes de brevet prioritaires EP dont sont issues les familles de brevets ALLOB, ainsi que l'objet de ces familles de brevets, sont résumés ci-dessous.

| | Numéro de publication (Code Int.) | Objet principal (sur la base des demandes de EP pendantes ou accordées) |
|--|---|---|
| JTA-Gen1 (en copropriété avec Glob-Co) | WO2009/101194 (BPBone-01) | <ul style="list-style-type: none"> • Préparation et utilisation de formulations pharmaceutiques comprenant de l'acide hyaluronique et un ou plusieurs autres médicaments anti-inflammatoires, tels que la clonidine, pour traiter des maladies musculosquelettiques (avec ou sans ajout de cellules) • Méthodes spécifiques d'administration de ces formulations pharmaceutiques |
| | WO2009/101210 (BPBone-02) | |
| | WO2014/049063 (Bone-011) | <ul style="list-style-type: none"> • Préparation de formulations pharmaceutiques comprenant des préparations prétraitées de protéines plasmatiques, d'acide hyaluronique, et éventuellement d'un ou plusieurs autres produits, tels que la clonidine, des cellules, des facteurs de croissance • Les formulations pharmaceutiques qui en résultent et leur utilisation pour traiter les maladies musculosquelettiques telles que les maladies des os ou des articulations |
| JTA-Gen2 | WO2020/229526 (Bone-020) | <ul style="list-style-type: none"> • Préparation de formulations pharmaceutiques lyophilisées comprenant des préparations prétraitées de protéines plasmatiques, d'acide hyaluronique, et éventuellement d'un ou plusieurs autres produits, tels que la clonidine, des cellules, des facteurs de croissance • Les formulations pharmaceutiques lyophilisées qui en résultent et leur utilisation pour traiter les maladies musculosquelettiques telles que les maladies des os ou des articulations |
| | EP2023nnnnnn (ClinJTA) | <ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de produits basés sur la technologie JTA, tels que le JTA-004, dans un groupe spécifique de patients souffrant d'arthrose du genou • Méthodes pour définir les produits les plus efficaces basés sur la technologie JTA qui conviennent au traitement des sujets atteints d'arthrose |

Les détails de l'état des demandes de brevet nationales ou régionales qui ont été déposées et poursuivies sur la base des demandes de brevet internationales PCT pour les familles de brevets JTA-Gen1 et JTA-Gen2 sont résumés ci-dessous. La famille de brevets ClinJTA est actuellement en attente uniquement en tant que demande de brevet prioritaire EP et la décision concernant le dépôt de la demande de brevet internationale PCT correspondante sera prise en 2024.

| BioSenic no. | ref. | JTA-Gen1 | | | JTA-Gen2 |
|--------------------------|-------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| | | BPBone-01 | BPBone-02 | Bone-011 | Bone-020 |
| PCT no. | | WO2009/101194 | WO2009/101210 | WO2014/049063 | WO2020/229526 |
| Date de priorité | | Fév. 2008 | Fév. 2008 | Sep. 2012 | mai 2019 |
| Date d'expiration | | Fév. 2029 | Fév. 2029 | Sep. 2033 | mai 2040 |
| L'Europe | | Accordé (validé dans 18 juridictions) | Accordé (validé dans 5 juridictions) | Accordé (validé dans 18 juridictions) | En attente |
| Belgique | | Accordé | | Accordé | Accordé |
| États-Unis | | Accordé | Accordé (2 brevets) | Accordé | En attente |

| | | | | |
|---------------------|---------|---------|--|------------|
| Canada | Accordé | Accordé | Accordé | En attente |
| Australie | Accordé | Accordé | Accordé | |
| Chine | Accordé | | Accordé (demande divisionnaire en cours) | En attente |
| Japon | Accordé | Accordé | En attente | En attente |
| Taiwan | | | | En attente |
| Singapour | Accordé | Accordé | Accordé | |
| Corée du Sud | Accordé | | Accordé | En attente |
| Inde | Accordé | Accordé | | |
| Brésil | Accordé | | | |
| Israël | Accordé | Accordé | Accordé | En attente |

Cette section remplace la section 4.17.2 "Aperçu de la propriété intellectuelle détenue ou concédée sous licence par Medsenic" du Document d'Enregistrement :

Un deuxième groupe de programmes de recherche et de produits candidats du Groupe BioSenic est couvert par des familles de brevets (y compris des brevets et des demandes de brevets en cours d'examen), qui étaient soit :

- déposées au nom de Medsenic ; ou
- données en licence par Medsenic.

Sauf indication contraire, la gestion et la maintenance de ces familles de brevets relèvent de la responsabilité de Medsenic. De plus amples détails sur chaque programme sont fournis ci-dessous.

4.17.2.1 Familles de brevets déposées par Medsenic

Les détails des demandes internationales de brevet PCT et de la demande de brevet prioritaire EP, ainsi que les principaux objets de ces familles de brevets sont résumés ci-dessous.

| N° de publication (N° de réf. BioSenic) | Objet principal (sur la base des demandes de EP pendantes ou accordées) |
|--|---|
| WO2018/206465 (MEDS-01) | Méthodes de prévention, de retardement ou de traitement de la sclérose en plaques, en particulier de la sclérose en plaques récurrente-rémittente et de la maladie du greffon contre l'hôte, utilisant le trioxyde d'arsenic |
| WO2020/234414 (MEDS-02) | Combinaison d'un composé d'arsenic et d'un métal (en particulier le cuivre) pour augmenter les effets de l'arsenic dans le traitement des cancers, des maladies auto-immunes ou inflammatoires |
| WO2021/198535 (MEDS-03) | Utilisation d'un composé d'arsenic, seul ou associé à un métal (en particulier le cuivre), pour traiter une tempête de cytokines (comme après une infection par le SRAS-CoV-2) |
| EP23nnnnnn (MEDS-04) | Méthodes in vitro pour le diagnostic, le pronostic, la stratification et/ou le suivi de la maladie chronique du greffon contre l'hôte chez un individu ayant reçu une transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, seule ou en combinaison avec d'autres médicaments (tels qu'un composé d'arsenic) |

Les détails de l'état des demandes de brevet nationales ou régionales qui ont été déposées et poursuivies sur la base des demandes de brevet internationales PCT pour les familles de brevets MEDS-01, MEDS-02 et MEDS-03 sont résumés ci-dessous. La famille de brevets MEDS-04 est actuellement en attente uniquement en tant que demande de brevet prioritaire EP et la décision concernant le dépôt de la demande de brevet internationale PCT correspondante sera prise en 2024.

| BioSenic ref. no. | MEDS-01 | MEDS-02 | MEDS-03 |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|

| | | | |
|--------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|
| PCT no. | WO2018/206465 | WO2020/234414 | WO2021/198535 |
| Date de priorité | Mai 2017 | Mai 2018 | Avr. 2020 |
| Date d'expiration | mai 2038 | mai 2039 | Avr. 2041 |
| L'Europe | En attente | Accordé (validé dans 8 juridictions) | En attente |
| ÉTATS-UNIS | Accordé | En attente | En attente |
| Canada | | En attente | En attente |
| Australie | | En attente | En attente |
| Chine | En attente | Accordé | |
| Japon | | En attente | |
| Russie | | En attente | |

4.17.2.2 Familles de brevets donnés en licence par Medsenic

Les détails des demandes internationales de brevet PCT et de la demande de brevet prioritaire EP, ainsi que les principaux objets de ces familles de brevets sont résumés ci-dessous. Les coûts et la gestion y liés relèvent de la responsabilité des entités déposantes (Phebra, Australie ; CNRS, France).

| Numéro de publication (Code Int.) | | Objet principal (sur la base des demandes EP pendantes ou accordées) |
|---|----------------------------|---|
| Sous licence de Phebra | WO2016/119019 (PHEB-01) | Composé de carbonate et/ou de bicarbonate d'arsenic hautement soluble pour la préparation d'une combinaison pharmaceutique (en particulier en utilisant un procédé à partir du trioxyde d'arsenic) sous une forme solide, administrable par voie orale et bio-équivalente à une solution de trioxyde d'arsenic, en particulier pour le traitement des cancers |
| | WO2018/098519 (PHEB-02) | Composition pharmaceutique solide, administrable par voie orale, comprenant un tétraoxyde de di-arsenic, en particulier pour le traitement des cancers |
| Sous licence du CNRS | WO2003/090766 (CNRS-01) | Utilisation d'un composé d'arsenic (tel que l'oxyde d'arsenic et les sels apparentés) pour traiter les maladies auto-immunes ou inflammatoires, telles que la maladie du greffon contre l'hôte, l'arthrite rhumatoïde ou le syndrome de Sjögren |

Les détails de l'état des demandes de brevet nationales ou régionales qui ont été déposées et poursuivies sur la base des demandes de brevet internationales PCT pour les familles de brevets PHEB-01, PHEB-02 et CNRS-01 sont résumés ci-dessous.

| BioSenic ref. no. | PHEB-01 | PHEB-02 | CNRS -01 |
|--------------------------|---------------------------------------|--|--|
| PCT no. | WO2016/119019 | WO2018/098519 | WO2003/090766 |
| Date de priorité | Jan. 2015 | Déc. 2016 | Avr. 2002 |
| Date d'expiration | Jan. 2036 | Août 2037 | Avr. 2023 |
| L'Europe | Accordé (validé dans 17 juridictions) | Accordé (validation toujours en cours ; 11 juridictions à ce jour) | Expiré |
| États-Unis | Accordé | Accordé | Accordé (2 brevets prolongés jusqu'en 2031 pour la maladie du greffon contre l'hôte et jusqu'en 2030 pour le lupus érythémateux) |
| Canada | Accordé | En attente | Expiré |
| Australie | Accordé | Accordé | |
| Chine | Accordé | En attente | |
| Japon | Accordé | Accordé | |
| Nouvelle-Zélande | Accordé | Accordé | |

| | | | |
|------------------------|---|------------|--|
| Singapour | Accordé | Accordé | |
| Taiwan | | Accordé | |
| Corée du Sud | En attente (autorisé en septembre 2023) | Accordé | |
| Inde | Accordé | | |
| Mexique | Accordé | Accordé | |
| Pérou | | En attente | |
| Chili | | Accordé | |
| Brésil | En attente | En attente | |
| Israël | Accordé | Accordé | |
| Arabie Saoudite | | En attente | |
| EAU | | En attente | |
| Afrique du Sud | Accordé | Accordé | |

Cette section remplace la section 4.17.3 "Marques et design ou modèles de BioSenic" du Document d'Enregistrement :

4.17.3 Marques et dessins de BioSenic

Le Groupe BioSenic a obtenu l'enregistrement de la marque Biosenic, sous la classe 5, au Benelux, dans l'UE, en France, en Grande-Bretagne, aux États-Unis, au Japon, en Chine, en Australie et au Canada.

Le Groupe BioSenic a obtenu l'enregistrement des marques suivantes, initialement déposées par Bone Therapeutics :

- ALLOB a été enregistré au niveau international sous la classe 5 et/ou la classe 42 au Benelux, dans l'UE, aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Israël, au Japon, à Taïwan, à Hong Kong, à Singapour, en Thaïlande et en Corée du Sud ;
- JOINTAIC a été enregistré au niveau international sous la classe 5 et/ou la classe 42 au Benelux, dans l'UE, en Grande-Bretagne, à Hong-Kong, au Japon, en Chine, en Australie et en Corée du Sud ;
- MaxBone a été enregistré au niveau international sous la classe 5 et/ou la classe 42 au Benelux, dans l'UE, en Grande-Bretagne, au Canada, au Japon, en Chine, à Hong-Kong et en Australie ;
- Le MXB a été enregistré au niveau international sous la classe 5 et/ou la classe 42 en septembre 2015 dans l'UE, aux États-Unis, au Japon, en Corée, en Australie, au Canada, en Israël et à Hong Kong ;
- La JTA a été enregistrée au niveau international sous la classe 5 et/ou la classe 42 en septembre 2015 au Benelux, dans l'UE, au Japon, en Corée, en Chine, en Australie, au Canada, en Israël et à Hong Kong.

Cette section remplace la section 6.4 "Conseil d'administration" du Document d'Enregistrement :

La section 6.4 a été mise à jour dans le rapport annuel pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, lequel est disponible sur le site web de BioSenic via l'hyperlien suivant : <https://www.biosenic.com/node/645> (le "**Rapport Annuel 2022**"). La mise à jour figure à la section 4.3 "Conseil d'administration" du Rapport Annuel 2022, lequel est inclus dans le présent document par référence.

Cette section remplace la section 6.5 "Comité exécutif" du Document d'Enregistrement :

La section 6.5 a été mise à jour dans le Rapport Annuel 2022 : la mise à jour figure à la section 4.4 "Comité exécutif" du Rapport Annuel 2022, lequel est inclus dans le présent document par référence.

Cette section remplace la section 6.8 "Rapport sur les rémunérations" du Document d'Enregistrement :

La section 6.8 a été mise à jour dans le Rapport Annuel 2022 : la mise à jour figure à la section 4.7 "Rapport sur les rémunérations" du Rapport Annuel 2022, lequel est inclus dans le présent document par référence.

Mise à jour de la section 9.3.2 "Résumé des plans de *warrant* en cours"

À la section 9.3.2, paragraphe 4, il est fait référence aux conditions des droits de souscription ALLOB de BioSenic. Ce paragraphe, ainsi que toute autre référence aux droits de souscription ALLOB dans le Document d'Enregistrement, est réputé être supprimé du Document d'Enregistrement car les droits de souscription ALLOB ont été annulés suite à l'annonce par la Société le 19 juin 2023 que le critère d'évaluation principal de l'essai clinique ALLOB Phase IIb n'a pas été atteint et que l'événement déclencheur pour les droits de souscription ALLOB ne s'est dès lors pas produit.