



Société Anonyme au capital de 1 097 350,80 €

Siège social : 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA

481 637 718 RCS TOULOUSE

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 24 avril 2020 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

Ce document est disponible sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org) et sur celui de la Société (www.abionyx.com).

Incorporation par référence :

En application de l'article 19 du règlement européen 2017/1129, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent document :

- Les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2017, ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférents présentés respectivement aux pages 204 à 244 et 245 à 252 du Document de Référence enregistré sous le numéro R.18-0022 par l'AMF le 23 avril 2018.

[https://abionyx.com/images/pdfs/images/pdfs/Cerenis_DRF_2017_23042018_-_avec_Visa.pdf].

- Les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2018, ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférents présentés respectivement aux pages 156 à 197 et 198 à 205 du Document de Référence déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), le 29 avril 2019 sous le numéro D.19-0432. [https://abionyx.com/images/pdfs/images/pdfs/Cerenis_DRF_2018_version_finale_29_04_FR_964_fa.pdf].

Table des matières

1. PERSONNES RESPONSABLES	8
1.1. Responsable du document	8
1.2. Attestation de la personne responsable	8
1.3. Responsable de l'information financière	8
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES.....	9
2.1. Commissaires aux comptes titulaires.....	9
2.2. Commissaires aux comptes suppléants.....	9
3. FACTEURS DE RISQUE.....	10
3.1. Synthèse des facteurs de risques	11
3.2. Risques financiers	12
3.2.1. Risque de volatilité.....	12
3.2.2. Risque de dilution.....	12
3.2.3. Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation	13
3.2.4. Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français	14
3.3. Risques liés aux produits et aux marchés de la Société	15
3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits	15
3.3.2. Risques liés à la commercialisation des produits de la Société	16
3.3.3. Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mises sur le Marché préalable à toute commercialisation	17
3.3.4. Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer	18
3.3.5. Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques exposent la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits	18
3.3.6. Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société ...	19
3.4. Risques liés à l'activité de la Société	19
3.4.1. La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires.....	19
3.4.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés	21
3.4.3. La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne	21
3.4.4. La responsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses cocontractants et de ses sous-traitants	21
3.5. Risques réglementaires et juridiques	22
3.5.1. La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps.....	22
3.5.2. La Société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers.....	23
3.5.3. La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors du contrôle de la Société	25
3.5.4. Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer	25
4. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	26
4.1. Dénomination sociale de la Société	26

4.2. Lieu d'enregistrement de la Société, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI)	26
4.3. Date de constitution et durée	26
4.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet	26
5. APERÇU DES ACTIVITÉS.....	28
5.1. Principales activités	30
5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques	30
5.1.2. CER-001, Une particule fonctionnant comme une HDL naturelle	31
5.1.3. CER-001 pour la délivrance ciblée de principes actifs.....	32
5.1.4. Un portefeuille solide de thérapies innovantes.....	36
5.1.5. Fabrication.....	37
5.1.6. Une équipe expérimentée	42
5.2. Principaux marchés	43
5.3. Historique de la Société.....	43
5.4. Paysage concurrentiel	47
5.4.1. Thérapies HDL obtenues par bio-ingénierie comparées à CER-001	47
5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D	49
5.5. Protection de la propriété intellectuelle	49
5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit	50
5.5.2. Brevets et demandes de brevet	51
5.5.3. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière.....	62
5.5.4. Nature et portée des brevets.....	62
5.5.5. Territoire protégé.....	62
5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle	63
5.7. Investissements	64
5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices.....	64
5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation	64
5.7.3. Principaux investissements envisagés.....	64
5.7.4. Questions environnementales	64
6. ORGANIGRAMME	65
6.1. Organigramme juridique	65
6.2. Sociétés du Groupe	65
6.3. Flux financiers du Groupe.....	65
7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	67
7.1. Situation financière	67
7.1.1. Actifs non courants	67
7.1.2. Actifs courants.....	68
7.1.3. Capitaux propres	69
7.1.4. Passifs non courants.....	69
7.1.5. Passifs courants.....	71
7.2. Formation du Résultat d'exploitation et du Résultat net.....	72
7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels.....	72
7.2.2. Charges opérationnelles par fonction.....	72
7.2.3. Résultat financier	73

7.2.4.	Impôt sur les sociétés.....	74
7.2.5.	Résultat de base par action.....	74
8.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	75
8.1.	Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement.....	75
8.1.1.	Financement par le capital.....	75
8.1.2.	Programme de rachat d'actions propres	76
8.1.3.	Financement par emprunts et autorisation de découvert.....	76
8.1.4.	Financement par avances remboursables et subventions.....	76
8.1.5.	Financement par le crédit d'impôt recherche	76
8.1.6.	Engagements hors bilan	76
8.2.	Flux de trésorerie.....	77
8.2.1.	Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.....	77
8.2.2.	Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements	78
8.2.3.	Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	78
8.3.	Conditions d'emprunt et structure de financement	78
8.4.	Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux.....	78
8.5.	Sources de financement attendues pour les investissements futurs	78
9.	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	79
9.1.	Environnement réglementaire en matière de Recherche & Développement de produits pharmaceutiques.....	79
9.2.	Cadre règlementaire au sein de l'Union Européenne	81
9.3.	Cadre règlementaire aux Etats-Unis.....	82
10.	INFORMATION SUR LES TENDANCES	84
10.1.	Principales tendances depuis la fin du dernier exercice	84
10.2.	Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société	84
11.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	85
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE.....	86
12.1.	Informations générales relatives aux fondateurs, dirigeants et administrateurs.....	86
12.1.1.	Composition du conseil d'administration et de la direction générale	86
12.1.2.	Autres mandats sociaux et fonctions en cours	89
12.1.3.	Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2019	89
12.1.4.	Autres mandats sociaux exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant pris fin	90
12.1.5.	Biographies des mandataires sociaux	90
12.1.6.	Opérations sur titres des dirigeants.....	93
12.2.	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale ..	93
13.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	95
13.1.	Rémunérations des administrateurs et dirigeants.....	95
13.2.	Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants	104
13.3.	Politique de rémunération des mandataires sociaux (11 ^{ème} à 13 ^{ème} résolutions de l'AG du 29 mai 2020	104

13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel) (15 ^{ème} à 17 ^{ème} résolutions de l'AG du 29 mai 2020)	110
13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Richard PASTERNAK, Président directeur général jusqu'au 6 septembre 2019 puis Président du Conseil jusqu'au 12 septembre 2019.....	110
13.4.2. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration depuis le 12 septembre 2019	111
13.4.3. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général depuis le 6 septembre 2019	111
14.FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	112
14.1. Direction générale	112
14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale.....	112
14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil.....	112
14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration.....	113
14.2.1. Durée des mandats	113
14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil.....	113
14.2.3. La tenue des réunions du conseil	114
14.2.4. Le règlement intérieur du conseil	114
14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil	114
14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité	116
14.2.7. Évaluation des travaux du conseil.....	116
14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance	116
14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée	117
14.2.10. Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales.....	117
14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales	117
14.4. Comités spécialisés.....	117
14.4.1. Comité d'audit.....	118
14.4.2. Comité des rémunérations.....	121
14.5. Censeurs	123
14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise.....	124
15.SALARIÉS.....	125
15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction	125
15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux.....	125
15.3. Accord de participation collectif des salariés	125
15.4. Contrats d'intéressement et de participation	125
16.PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	126
16.1. Répartition du capital et des droits de vote	126
16.2. Droits de vote	126

16.3. Contrôle de la société.....	126
16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle	126
16.5. Etat des nantissements d’actions de la société.....	126
17.OPÉRATIONS AVEC DES PARTIES LIEES	127
17.1. Operations intra-groupe.....	127
17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l’exercice clos le 31 décembre 2019.....	127
17.3. Rapports spéciaux des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées.	128
18.INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	130
18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l’élaboration et au traitement de l’information comptable et financière.....	130
18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l’exercice clos le 31 décembre 2019	135
18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2019.....	182
18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l’exercice clos le 31 décembre 2019	188
18.5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels – Exercice clos le 31 décembre 2019.....	210
18.6. Date des dernières informations financières	216
18.7. Politique de distribution des dividendes.....	216
18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices	216
18.7.2. Politique de distribution.....	216
18.8. Procédures judiciaires et d’arbitrage	216
18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	216
18.10. Tableau des 5 derniers exercices	217
19.INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	218
19.1. Capital social.....	218
19.1.1. Montant du capital social.....	218
19.1.2. Titres non représentatifs du capital	218
19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte	218
19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription	220
19.1.5. Droits d’acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d’augmentation du capital	224
19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l’objet d’une option ou d’un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	226
19.1.7. Evolution du capital social.....	227
19.2. Acte constitutif et statuts.....	230
19.2.1. Objet social (article 4 des statuts).....	230

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction	230
19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales	233
19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle 233	
19.2.5. Franchissements de seuils statutaires	234
20.CONTRATS IMPORTANTS	235
20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEX en date du 20 octobre 2008	235
20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEX en date du 24 mars 2010.....	236
20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005.....	237
20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007.....	238
20.5. CordenPharma.....	238
20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010	238
20.7. LYPRO BIOSCIENCES	240
21.INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	241
22.DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	242
23.INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	243
24.INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	244
25.CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2020.....	245
26.GLOSSAIRE.....	246
27.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL 251	
28.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	253

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du document

Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général

1.2. Attestation de la personne responsable

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes 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 de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 27 du présent document présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Cyrille Tupin,

Directeur Général

Balma, le 24 avril 2020

1.3. Responsable de l'information financière

Emmanuel de Fougeroux,

Directeur Financier

Adresse : 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 Balma

Téléphone : 05 62 24 09 45

Adresse électronique : infos@abionyx.com

2. CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles, 6, place de la Pyramide, 92908 Paris-La Défense Cedex, représenté par Monsieur Etienne Alibert.

Le cabinet Deloitte & Associés a été nommé par l'Assemblée Générale du 28 juin 2011. Il a été renouvelé par l'Assemblée Générale du 9 juin 2017 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale à tenir dans l'année 2023 en vue de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

HLP Audit SAS, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Rennes, 3 chemin du Pressoir Chênaie, 44100 Nantes, représenté par Madame Virginie Ardoin.

Le cabinet HLP Audit a été nommé par l'Assemblée Générale du 23 décembre 2014 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale à tenir dans l'année 2020 en vue de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

OSIS SARL, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Rennes, 3 chemin du Pressoir Chênaie, 44100 Nantes,

Suppléant de HLP Audit SAS.

Le cabinet OSIS SARL a été nommé par l'Assemblée Générale du 23 décembre 2014 pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale à tenir dans l'année 2020 en vue de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Il est précisé que les fonctions de commissaire aux comptes suppléant du cabinet BEAS sont arrivées à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale du 9 juin 2017, et, en l'absence d'obligations légales, qu'il a été décidé de ne pas procéder à son renouvellement ni à son remplacement.

3. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs décrits dans le présent chapitre, avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société.

Pour répondre aux exigences de la nouvelle réglementation dite «Prospectus 3 » applicable depuis le 21 juillet 2019, la présentation du chapitre « 3 – Facteurs de risques » du présent document a été revue afin d'en améliorer la lisibilité. Conformément à cette nouvelle réglementation, seuls les risques significatifs et spécifiques à la Société sont présentés dans le présent chapitre.

La Société a procédé à une revue des risques qu'elle estime, à la date du présent document, comme étant susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses perspectives, ses résultats ou son développement et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

Le comité d'audit a ainsi revu la cartographie des risques établie par la Direction de la société. Ce chapitre, établi en cohérence avec cette cartographie, fait et fera l'objet d'une mise à jour annuelle, a été présenté au comité d'audit du 9 mars 2020.

Dans le contexte de la crise lié au nouveau Coronavirus (Covid-19) et au confinement imposé par les principaux Etats européens et notamment l'Italie depuis le 9 mars 2020 et la France depuis le 17 mars 2020, pays où la Société a reçu des Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn), la société fait déjà face à certaines difficultés. Celles-ci pourraient s'accroître dans les semaines à venir compte tenu de la possible extension de la période de confinement qui, à la date d'enregistrement du présent document, n'est pas encore connue avec certitude.

Aussi, la société a déjà rencontré les difficultés suivantes:

- Problèmes de livraison du produit CER-001 vers les deux hôpitaux où sont pris en charges les deux patients en ATUn. La société a recours à une entreprise spécialisée dans le transport de produits de santé ; celle-ci est soumise aux règles applicables pour les transports entre Etats et doit également prendre en considération la sécurité des personnes ;
- L'impossibilité à la date d'aujourd'hui pour les médecins néphrologues de remonter à ABIONYX Pharma les données médicales et scientifiques liées aux patients traités en raison de la très forte charge de travail de leur service, puisque ces médecins spécialistes sont regroupés dans les services de réanimation dans les hôpitaux concernés.

La société pourrait, par ailleurs, être impactée par les événements suivants (liste non exhaustive) :

- Il est aussi possible que le traitement puisse être arrêté pour l'un ou les deux patients dans le cadre de leur contamination par le virus, ou en raison de l'impossibilité pour les pharmacies des hôpitaux de libérer du temps et des ressources pour leur préparer le traitement ;
- La société pourrait aussi se voir refuser le transport du produit CER-001 par les fournisseurs spécialisés dans la santé si des mesures de priorisation venaient à être mises en place et privilégient le transport d'autres médicaments ;

- Enfin, les discussions en cours ou à venir avec les différents organismes et notamment les agences réglementaires pourraient être soumises à des délais indéterminés en raison de l'épidémie.

Le tableau suivant résume les principaux facteurs de risques identifiés par la Société et indique pour chacun d'entre eux, la probabilité de survenance ainsi que l'ampleur de leur impact sur le Groupe à la date du présent document. La probabilité de survenance des risques est évaluée sur trois niveaux (« Peu probable », « Possible » et « Probable »), quant à l'ampleur de leur impact, il est, également, évalué sur trois niveaux (« Faible », « Modéré » et « Elevé »).

Le tableau ci-dessous, présente de façon synthétique les principaux risques identifiés en 4 catégories :

- Risques financiers,
- Risques liés aux produits et au marché,
- Risques liés à l'activité,
- Risques réglementaires et juridiques.

3.1. Synthèse des facteurs de risques

Facteur de risques	Probabilité	Impact	Référence
Risques financiers			3.2.
Risque de volatilité	Probable	Modéré	3.2.1.
Risque de dilution	Probable	Modéré	3.2.2.
Risque de liquidité en lien avec la principe de continuité d'exploitation	Probable	Modéré	3.2.3.
Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français	Possible	Modéré	3.2.4.
Risques liés aux produits et aux marchés de la Société			3.3.
Risques liés aux développements cliniques des produits	Probable	Elevé	3.3.1.
Risques liés à la commercialisation des produits de la Société	Probable	Elevé	3.3.2.
Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mise sur le Marché préalable à toute commercialisation	Possible	Elevé	3.3.3.
Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer	Possible	Modéré	3.3.4.
Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutique exposent la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits	Possible	Modéré	3.3.5.
Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société	Possible	Modéré	3.3.6.
Risques liés à l'activité de la Société			3.4.
La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires	Probable	Elevé	3.4.1.
Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés	Possible	Modéré	3.4.2.
La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne	Possible	Modéré	3.4.3.
La responsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses co-contractants et de ses sous-traitants	Possible	Modéré	3.4.4.
Risques réglementaires et juridiques			3.5.
La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps	Possible	Modéré	3.5.1.
La société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers	Possible	Modéré	3.5.2.
La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors de contrôle de la Société	Possible	Modéré	3.5.3.
Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer	Peu probable	Modéré	3.5.4.

3.2. Risques financiers

3.2.1. Risque de volatilité

Différents facteurs et évènements peuvent avoir un impact conséquent sur la volatilité des titres de la Société, de ses concurrents, de l'économie en générale ou plus spécifiquement du secteur des biotechnologies.

On peut, notamment, lister les évènements suivants :

- du résultat d'études précliniques et cliniques de la Société ou de ses concurrents et plus généralement les résultats publiés concernant l'utilisation des HDL ;
- de la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et /ou de ses concurrents ;
- des décisions réglementaires de l'Industrie pharmaceutique et des Autorités sanitaires des principaux pays,
- des variations des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents ;
- de l'annonce par la société ou de ses concurrents, d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- des développements de la Société ou de ses concurrents avec des sociétés partenaires ;
- des développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- des annonces portant sur des modification de l'actionnariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante de la Société.

Les marchés boursiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations, parfois événement particulier ou sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont négociées.

A titre d'exemple, depuis le 11 février le cours de l'action de la Société a, événement particulier, enregistré de forte variations, tant en terme de :

- Volume d'échanges qui ont oscillés entre environ 42 000 titres et un maximum d'environ 7 500 000 de titres en février
- Cours de clôture qui ont oscillés entre 0.40 euro et 1.18 euro

3.2.2. Risque de dilution

Outre les risques de dilution qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentation de capital, la Société a émis ou attribué des options de souscription d'actions (« Stock-Options »), des bons de souscription d'actions (« BSA »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») et des actions gratuites (à émettre) dont certaines conditionnées à l'atteinte de critère de performance.

A la date du présent document, l'exercice intégral et/ou l'acquisition définitive de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait l'émission et la souscription de 1 082 644 actions ordinaires nouvelles (se référer au paragraphe 19.1.4.), générant alors une dilution égale à 4.70 % du capital social sur une base pleinement diluée.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant

entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société. La dilution pourrait entraîner une baisse du prix des actions de la Société.

3.2.3. Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation

Depuis sa création, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires résultant de ventes, a subi d'importantes pertes et a dû financer sa croissance par voie d'augmentations de capital successives, par l'obtention d'avances remboursables auprès d'OSEO et subventions et par le remboursement de créances de crédit impôt recherche (« CIR »).

La société n'ayant jamais eu recours à des emprunts bancaires elle n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

Par ailleurs, la politique de la Société est de faire des placements prudents en actifs immédiatement disponibles.

D'importants efforts de recherche et de développement et de dépenses liées à des études précliniques et cliniques ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société ayant généré des flux de trésorerie liés à l'activité jusqu'à ce jour, s'élevant respectivement à -3 950 K€ et -6 001 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2018.

Disposant d'une trésorerie de 8 331 K€ au 31 décembre 2019, la Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la gestion et la protection de sa propriété industrielle, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits dont le niveau et l'échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

La Société pourrait ne pas réussir à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou ces capitaux pourraient ne pas être disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; et/ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent ;
- faire face à un risque de continuité d'exploitation par manque de capitaux.

Dans le cas où la Société leverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir au cours des 12 prochains mois.

3.2.4. Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français

La Société bénéficie du CIR qui prévoit un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment et sous certaines conditions, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation d'opérations de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Les montants reçus par la Société au titre du CIR sont les suivants :

- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2018 pour un montant de 1 151 715 euros en date du 30 janvier 2020 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2017 pour un montant de 1 264 294 euros en date du 18 juin 2018 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2016 pour un montant de 3 584 589 euros en date du 2 mai 2017 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2015 pour un montant de 2 095 984 euros en date du 5 juillet 2016.

La Société devrait recevoir en 2020 un remboursement d'un montant de 573 131 euros au titre du CIR 2019.

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'Administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des activités prises en compte pour bénéficier du dispositif.

Les exercices antérieurs à l'exercice 2012 ont fait l'objet d'un contrôle par les services fiscaux n'ayant conduit à aucun ajustement. Pour les exercices ultérieurs à 2012, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR dont la Société peut bénéficier. De même, il ne peut être exclu qu'un changement de la réglementation applicable réduise le bénéfice futur du CIR ou ne permette plus à la Société d'en bénéficier.

La Société bénéficie d'un remboursement anticipé du CIR (immédiat et non 3 ans après la demande). Si la Société ne recevait plus à l'avenir les montants au titre du CIR ou que son statut ou que ses calculs étaient remis en cause, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.3. Risques liés aux produits et aux marchés de la Société

3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits

La Société mène des programmes précliniques et cliniques ⁽¹⁾ ayant comme objectif principal le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques utilisant un HDL mimétique. Le développement d'un candidat médicament est un processus long et onéreux se déroulant en plusieurs phases distinctes, chacune étant coûteuse et pouvant conduire à un échec ou un retard dans l'obtention de l'autorisation et de la commercialisation du produit.

Toutes ces études sont soumises à l'autorisation préalable des autorités réglementaires dans le pays dans lequel il est prévu de les mener ainsi que divers autres comités, dont des comités d'éthique, comités de management de l'étude ou comités de sécurité.

Un refus d'autorisation ou un avis négatif d'un comité pourrait suspendre ou mettre un terme au programme de développement clinique de la Société. Une fois l'autorisation obtenue, les autorités de santé ou la Société pourraient décider de la suspension ou de l'arrêt prématuré du développement du candidat médicament.

En outre, les autorités réglementaires des différents pays dans lesquels la Société a l'intention de commercialiser ses produits pourraient avoir une interprétation des résultats différente de celle de la Société et pourraient, en tout état de cause, demander de façon discrétionnaire des tests supplémentaires (concernant notamment les protocoles d'étude, les caractéristiques et le nombre de patients, les durées de traitement, les méthodes analytiques et le suivi post traitement) ou imposer, lors de ces essais, des exigences additionnelles et imprévues. L'issue de ces études est donc hautement incertaine à tous points de vue et la Société ne peut par conséquent garantir que les essais cliniques aboutiront à des résultats commercialisables ou que ces essais cliniques seront réalisés dans des délais permettant une commercialisation rentable.

En particulier, dans le cas de maladies rares, les autorités peuvent raccourcir, à leur convenance, le temps de développement d'un candidat médicament afin d'adresser un important besoin médical insatisfait.

Les différentes études menées par la Société sur ses programmes, et en conséquence les stades d'avancement de chacun, ont été guidées depuis la création de la Société par ses choix stratégiques en termes de produits et d'allocation de ressources.

La Société ne peut pas garantir que les résultats des essais cliniques démontreront la tolérance, la sécurité (y compris l'absence ou le caractère limité d'effets secondaires indésirables ou d'interaction avec d'autres médicaments ou solutions thérapeutiques) et l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits thérapeutiques chez l'animal et chez l'homme. Tout échec ou résultats équivoques lors de l'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement.

L'entrée en phase III ou la commercialisation de certains candidats médicaments exposera des échantillons de population plus larges au candidat médicament en question qui pourraient ainsi révéler des problèmes de sécurité, des effets secondaires indésirables, pouvant dans des cas

(1) Pour rappel :

Phases précliniques : Tests en laboratoire afin d'évaluer les principaux effets de la molécule et sa toxicité.

Phases I : Etude du comportement de la molécule testée dans l'organisme en fonction du temps (cinétique d'absorption et d'élimination) et analyse de la sécurité et de la tolérance chez l'être humain. Cette phase est menée sur un petit nombre de personnes volontaires et non malades (volontaires sains).

Phases II : Estimation de l'efficacité et de la sécurité de la molécule et détermination de la dose thérapeutique de la molécule.

Phases III : Comparaison de l'efficacité du nouveau médicament par rapport au traitement de référence. Cette phase s'adresse à un grand nombre de patients. Les patients sont sélectionnés sur des critères précis qui permettront de répondre à la question de l'efficacité et du bénéfice du médicament testé comme nouveau traitement standard de la maladie concernée.

extrêmes entraîner le décès de patient(s), ou une absence d'efficacité ou des interactions qui n'auraient jusqu'alors pas été prévus ni détectés. Par ailleurs, les études de phase III peuvent également déclencher ou aggraver des pathologies préexistantes ou non, inconnues actuellement, ce qui pourrait retarder, voire interrompre le développement des produits concernés. En outre, la réalisation de certaines études cliniques pourrait nécessiter la conclusion de partenariats par la Société, notamment pour les besoins d'une large étude de phase III.

Si l'un des risques mentionnés ci-dessus se matérialise, ou en cas d'échec ou de retard dans la réalisation des essais cliniques d'un candidat médicament, la commercialisation du médicament pourrait être retardée ou ne pas aboutir, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa crédibilité ou sa réputation, sa capacité à procéder à de nouvelles levées de fonds, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.3.2. Risques liés à la commercialisation des produits de la Société

A ce jour, aucun candidat médicament développé par la Société n'a fait l'objet d'une demande d'AMM. Si la Société réussit à l'avenir des études cliniques de Phase III lui permettant d'obtenir une AMM l'autorisant à commercialiser ses produits, elle pourrait néanmoins ne pas réussir à obtenir l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers-payeurs.

Le développement de la Société et sa capacité à générer des revenus dépendront du degré d'acceptation des produits de la Société par le marché qui repose sur plusieurs facteurs, tels que, notamment :

- son efficacité et la perception de son bénéfice thérapeutique par les prescripteurs et les patients ;
- l'absence de survenance éventuelle d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses indésirables ;
- la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- le coût du traitement ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- le soutien des leaders d'opinion dans les différents domaines où les produits de la Société sont développés ;
- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

Les performances commerciales de la Société dépendront, en partie, de sa capacité à fixer le prix de vente de ses produits, qu'il soit payé par des particuliers ou par des tiers-payeurs, tels que les compagnies d'assurance, les organismes publics compétents et les organismes sociaux. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et des déficits budgétaires des pays constituant une partie des marchés clefs pour la Société, les pressions sur le contrôle et la réduction des prix de vente des médicaments et sur les niveaux de remboursement s'intensifient et devraient continuer à s'intensifier dans le futur.

Le prix de vente et le niveau de remboursement des produits de la Société feront l'objet de négociations, pays par pays, au regard notamment de la sécurité et de l'efficacité perçues et réelles de chaque produit. La Société (ou ses partenaires) devront négocier de façon satisfaisante les prix de vente et les niveaux de remboursement.

Si un ou plusieurs produits de la Société n'entraînaient pas l'adhésion par le marché, pour une ou plusieurs des raisons évoquées ci-dessus ou pour toute autre raison, dans un ou plusieurs pays, cela pourrait affecter négativement leur rentabilité ou leur potentiel commercial.

De plus, la commercialisation des produits de la Société pourrait nécessiter de conclure des partenariats.

3.3.3. Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mises sur le Marché préalable à toute commercialisation

La Société exerce son activité dans un domaine très réglementé par les autorités sanitaires, en particulier la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis (« **FDA** ») ou l'Agence Européenne du Médicament (« **AEM** ») en Europe. Tous les médicaments développés par la Société nécessitent des autorisations de mise sur le marché (« **AMM** ») pour chaque pays dans lequel le médicament sera commercialisé. La Société ne peut garantir que toute demande d'AMM sera accordée par les autorités sanitaires pour un pays donné. Le défaut d'obtention d'une AMM dans un pays donné aura pour conséquence d'empêcher la Société de commercialiser ses produits dans ledit pays. A ce jour, la Société n'a déposé aucune demande d'AMM.

L'obtention d'une AMM dépend de plusieurs facteurs, dont certains ne sont pas du ressort de la Société. Ces facteurs incluent, entre autres, la capacité de la Société à poursuivre le développement de ses candidats médicaments en phases cliniques préliminaires ou d'amener les produits actuellement en phase préclinique à un stade clinique ou d'une phase clinique à la suivante, de la capacité de la Société ou de ses CRO (*Clinical Research Organisations*) à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers prévus, et du respect des Bonnes Pratiques Cliniques par la Société, ses CRO et ses autres partenaires, de démontrer l'efficacité du candidat médicament, et de réaliser des études de toxicité et morbidité, et mortalité.

Un retard ou un échec dans l'obtention d'une AMM sur tout ou partie des marchés de la Société pour un produit donné pourrait aboutir à une perte des coûts de développement, de la valeur de marché du produit et de la propriété intellectuelle qui y est attachée et à une incapacité à commercialiser le produit à grande échelle.

Si, après obtention de l'AMM, il était avéré que les produits thérapeutiques de la Société entraînent des effets secondaires ou des interactions indésirables ou non décelés pendant la période d'essais cliniques y compris, par exemple, comme conséquence d'interactions avec d'autres médicaments une fois commercialisés, les AMM pourraient être modifiées voire retirées et il pourrait être alors impossible à la Société de poursuivre la commercialisation de son produit pour tout ou partie des indications visées.

Par ailleurs et même si cela n'est pas une AMM, suite aux demandes de médecins aux autorités de santé locales, la Société a mis à disposition son candidat médicament CER-001 sous un statut d'Autorisation Temporaire d'Utilisation Nominative à quelques patients en France et en Italie. Un retard, un non renouvellement ou encore une défaillance dans la fourniture du candidat médicament sur tout ou partie des ATUn de la Société pour un produit donné pourrait aboutir à une perte des coûts de développement, de la valeur de marché du produit et de la propriété intellectuelle dans le ou les indications concernées. En outre, les autorités réglementaires des différents pays dans lesquels la Société a obtenu une ATUn pourraient avoir une interprétation des résultats différente de celle de la Société et pourraient, en tout état de cause, demander de façon discrétionnaire des tests supplémentaires ce qui conduirait à allonger le temps de développement du candidat médicament et conduire à des coûts de développement importants et un calendrier de développement et de commercialisation que la société pourrait ne pas être en mesure de mettre en œuvre et avoir ainsi un effet défavorable significatif sur la Société.

3.3.4. Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer

La Société exerce son activité dans un marché fortement réglementé et ce cadre réglementaire pourrait évoluer dans des marchés clefs pour la Société, notamment aux Etats-Unis, en Europe, en Inde, en Chine et au Japon. Ces changements pourraient avoir pour conséquence une limitation des indications pour lesquelles la Société pourrait commercialiser ses produits ou empêcher toute commercialisation. Le coût de la mise en conformité avec les réglementations existantes est important et croissant. Si cette tendance continue, cela pourrait réduire la valeur économique des produits de la Société.

Par exemple, certaines autorités de santé et en particulier la FDA ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données requises afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un candidat médicament. Ces exigences ont réduit le nombre de candidats-médicaments répondant aux critères d'octroi d'une *New Drug Application* ou d'une AMM et ainsi le nombre de produits autorisés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après l'octroi de leur AMM. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Si la Société ne parvenait pas à se conformer à de telles réglementations ou évolutions du cadre réglementaire, elle pourrait se voir imposer des sanctions importantes et notamment des amendes, rappels de produits, restrictions de vente, suspension temporaire ou permanente de ses activités et des poursuites pénales ou civiles. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.3.5. Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques expose la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits

La Société est et sera exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique, de la fabrication et de la commercialisation de ses produits. Sa responsabilité pourrait ainsi par exemple être engagée par des patients participant aux essais cliniques en raison d'effets secondaires inattendus. En outre, la Société pourrait voir sa responsabilité engagée en raison d'effets secondaires non détectés causés par l'interaction de l'un des produits de la Société avec d'autres médicaments à la suite de la mise sur le marché du candidat médicament. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits.

A ce jour, la Société n'a jamais fait l'objet de telles actions. Ces actions peuvent inclure des demandes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu 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, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

Si la responsabilité de la Société du fait des produits était mise en jeu, sa réputation et la commercialisation de ses produits pourraient en être gravement affectées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa réputation, ses perspectives, sa capacité à procéder à de nouvelles levées de fonds, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.3.6. Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société

Un certain nombre de solutions thérapeutiques alternatives et chirurgicales font l'objet de recherches et en sont à divers stades de développement. Si ces solutions s'avéraient efficaces et/ou sûres, cela pourrait réduire l'étendue potentielle du marché des produits de la Société ce qui pourrait par conséquent avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.4. Risques liés à l'activité de la Société

3.4.1. La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires

La Société recourt à la sous-traitance dans le cadre du développement de ses produits (pour la fabrication des lots de médicaments et pour la conduite des études cliniques). 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 conduite des études cliniques et la fabrication de ses produits.

Dépendance vis à vis des matières premières

La Société est dépendante de tiers uniques pour son approvisionnement en diverses matières premières, matériaux ou produits chimiques qui entrent dans la fabrication de ses produits et lots cliniques nécessaires à la conduite de ses essais cliniques et précliniques. Toute défaillance ou tout retard de leur part pourrait avoir des conséquences sur la durée, le coût, voire la poursuite, des études cliniques et la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques de Laboratoire, Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) imposées par les autorités réglementaires de tutelle et donc retarder la commercialisation des produits.

A cet égard, la souche « mère » des cellules utilisées dans le processus de fabrication de CER-001, dont la Société a la pleine propriété, est conservée dans plusieurs flacons, gardés dans deux sites différents, gérés par la société CTALENT. La société pourrait, toutefois, faire appel à d'autres fournisseurs répondant aux normes imposées par les autorités réglementaires.

Sous-traitance de la fabrication des produits et du cas particulier de CER-001

La Société a conclu un accord de sous-traitance pour la production du CER-001 avec la société NOVASEP, tel que décrit au paragraphe 20.6. du présent document, lui permettant d'assurer la production des lots nécessaires à la conduite des études cliniques. En outre, la Société pourrait être amenée à conclure de nouveaux accords, avec NOVASEP ou d'autres sous-traitants, pour les besoins de production, et en particulier pour répondre aux normes pharmaceutiques.

Toute interruption de l'approvisionnement par ses principaux sous-traitants, pour quelque raison que ce soit, y compris notamment, en raison d'une incapacité à maintenir les autorisations réglementaires nécessaires ou à satisfaire les conditions de fabrication et de test, conduirait probablement à un retard ou un arrêt des essais cliniques et précliniques de la Société, ce qui affecterait en conséquence l'éventuelle fabrication et la commercialisation des produits de la Société.

Dans le cas d'une interruption d'approvisionnement, la Société pourrait ne pas trouver d'autres sous-traitants capables de fournir des produits et services en quantité et qualité suffisantes ou à un coût raisonnable.

Dans la mesure où la Société changerait de fabricant pour ses produits, il lui serait demandé de procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur. Cette revalidation pourrait être coûteuse,

consommatrice de temps et pourrait requérir l'attention du personnel le plus qualifié de la Société. Si la revalidation était refusée, la Société pourrait être forcée de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation de ses produits et accroître les coûts de fabrication de ses produits.

De plus, le recours à la sous-traitance pose des risques supplémentaires auxquels la Société ne serait pas confrontée si elle produisait elle-même ses produits, à savoir :

- la non-conformité de ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la violation des accords par ces tiers ;
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant à son contrôle.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être imposées à la Société. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, le refus des instances réglementaires d'accorder une autorisation de réaliser des études cliniques, d'accorder l'AMM de ses produits, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, des révocations de licence, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif et considérable sur l'activité de la Société.

De plus, les contrats conclus avec les sous-traitants contiennent habituellement des clauses limitatives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société pourrait ne pas obtenir de dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elle pourrait subir en cas de violation de ces engagements par les sous-traitants concernés.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

Afin de limiter ces risques, la Société accorde la plus grande importance à la relation et au contrôle de ses sous-traitants. A cet égard, la Société a mis en place un comité conjoint de pilotage avec NOVASEP qui se réunit régulièrement en phase de production afin d'en contrôler la bonne exécution. Par ailleurs, la Société s'assure de la qualité des lots avant d'en accepter la livraison.

Les sous-traitants sont, par ailleurs, évalués et soumis à des audits stricts par les agences réglementaires et la Société.

Toute défaillance de l'un ou l'autre des fournisseurs ou prestataires de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultats d'exploitation.

Sous-traitance des études cliniques

La Société sous-traite à des institutions scientifiques spécialisées (*Contract Research Organisation* (CRO)) la conduite des études cliniques et l'analyse des données issues de ces études, sur la base du protocole clinique (et notamment, sélection et recrutement des patients selon les critères d'inclusion définis) de chaque étude et dépend donc de la bonne exécution et du respect de leurs obligations par ces CRO.

Toute défaillance ou retard pris par ces CRO dans l'exécution de leurs obligations (et notamment l'analyse des données) pourrait avoir un impact sur les résultats des études cliniques, et en conséquence sur l'activité, les perspectives, la capacité à réaliser les objectifs, la situation financière, la trésorerie ou le résultat d'exploitation de la Société.

3.4.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés

Compte tenu de son stade de développement et du caractère innovant de ses produits, la Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.

Le succès de la Société dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel scientifique qualifié.

Bien que la Société ait mis en place depuis sa création des programmes de gestion et de transfert des connaissances, constituant ainsi une base de savoir-faire indépendante des individus, le départ simultané de plusieurs employés importants dans l'encadrement suite à la décision de restructuration consécutive à l'échec du programme CER-001 pourrait altérer la capacité de la Société à conduire ses activités de recherche et développement et à atteindre ses objectifs.

La Société a mis en place dans ses contrats de travail avec le personnel cadre des dispositifs spécifiques à son activité et conformes à la législation en droit du travail tels que des clauses de transfert de la propriété intellectuelle et de confidentialité.

La Société a également mis en place des systèmes de motivation et de fidélisation du personnel et des personnes clés sous la forme de rémunération variable et/ou d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société (Stock-Options, bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise et Actions Gratuites) en fonction de critères de performance.

La Société n'ayant, à ce jour, aucun produit sur le marché, par voie de conséquence aucun chiffre d'affaires et qu'elle est en concurrence avec d'autres sociétés de Biotechnologie elle se heurte à une concurrence importante pour attirer, recruter et conserver les personnes qualifiées dans les domaines scientifiques, techniques ou de gestion.

L'incapacité de la Société à attirer et retenir l'ensemble de ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, son développement et ses perspectives.

3.4.3. La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société entend recruter du personnel de direction, du personnel scientifique et d'autres personnels afin de développer ses capacités opérationnelles pour les besoins de ses développements cliniques futurs.

Ces recrutements conduiront à augmenter la masse salariale de la Société. Afin de gérer cette croissance et d'assurer la réussite de l'intégration de ses nouveaux personnels au sein de la Société, celle-ci devra développer des systèmes de gestion pour un nombre de salariés croissant (y compris ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants), former et retenir ces employés et anticiper de manière adéquate les dépenses correspondantes ainsi que les besoins de financement associés. L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou ses résultats.

3.4.4. La responsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses cocontractants et de ses sous-traitants

La Société fait appel et fera appel à des cocontractants et à des sous-traitants pour tous les aspects de son activité. Cela l'expose à toute demande potentielle concernant les activités et le respect de leurs obligations par les cocontractants et les sous-traitants sur lesquels la Société a peu ou pas de contrôle. Par exemple, les cocontractants et les sous-traitants utilisent certains matériels

réglementés dans le cadre de leur contrat avec la Société. S'ils ne manipulent pas ces matériels de manière appropriée ou sûre, la responsabilité de la Société pourrait être engagée. De même, la Société pourrait être tenue pour responsable de tout ou partie des dommages, blessures ou décès résultant d'un accident impliquant un cocontractant ou un sous-traitant. La responsabilité encourue pourrait excéder le plafond de couverture fixé par les assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci. Toute mise en jeu de la responsabilité de la Société, qu'elle soit couverte ou non par les assurances souscrites, pourrait ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.5. Risques réglementaires et juridiques

Les procédures judiciaires et d'arbitrage sont développées au paragraphe 18.8.

3.5.1. La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps

Le succès commercial et la viabilité de la Société reposeront, à tout le moins en partie, sur sa capacité à développer des produits et des technologies protégés par des brevets valables, détenus par la Société ou faisant l'objet d'une licence à son bénéfice, dans ses principaux marchés, et notamment en Europe, aux Etats-Unis et au Japon et qui n'entrent pas en conflit avec des brevets détenus par des tiers. La stratégie actuelle de la Société et ses perspectives reposent notamment sur son portefeuille de brevets.

Par ailleurs, la Société entend poursuivre sa politique de protection de sa propriété intellectuelle en effectuant de nouveaux dépôts de demandes de brevets aux moments qu'elle jugera opportuns. En particulier, la Société entend continuer sa politique de protection en déposant et défendant le cas échéant de nouvelles demandes de brevets, des demandes d'extension de brevets existants et, le cas échéant, des demandes de certificats complémentaires de protection (« CCP ») afin d'obtenir une extension de la durée de protection de ses brevets au-delà de leur date d'expiration initiale. Un CCP se base sur le brevet de base couvrant le médicament ou son utilisation et sur l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dudit médicament et peut, dans certaines conditions, rallonger la durée de protection jusqu'à un maximum de 5 ans en Europe. Il existe des possibilités d'extension similaires aux Etats-Unis et dans d'autres pays.

Toutefois, la Société est notamment exposée aux risques suivants concernant ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle et il ne peut être exclu que :

- la Société ne parvienne pas à élaborer ou développer des inventions brevetables ce qui réduirait significativement la valeur et la part de marché de ses produits ;
- la Société ne parvienne pas à obtenir l'octroi de nouveaux brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, en France ou dans d'autres pays, qui protégeraient de façon adéquate ses candidats médicaments, méthodes, produits, production, utilisation, offre de vente, commercialisation ou importation ;
- la Société ne parvienne pas à maintenir la protection de ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle ;
- la Société ne parvienne pas à obtenir la délivrance d'extensions de brevet et notamment de CCP, ce qui pourrait limiter la durée de protection et la valeur de tout brevet accordé à la Société ;

- les brevets de la Société soient contestés ou soient considérés par une autorité compétente ou un tribunal comme non valables ;
- les brevets de la Société ne permettent pas d'empêcher la délivrance, en France ou dans d'autres pays, de brevets à des tiers, portant sur des candidats médicaments, méthodes, produits, production, utilisation, offre de vente, commercialisation ou importation similaires ou concurrents ;
- la Société ne parvienne à faire respecter, en France ou dans d'autres pays, de façon adéquate ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle ;
- la Société soit exposée à des demandes de tiers remettant en question l'octroi ou le périmètre de droits de licence, contestant le caractère sérieux et approprié de la rémunération de ces droits de licence, ou cherchant à obtenir une injonction restreignant l'utilisation par la Société de ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, que ces revendications soient fondées ou non ;
- l'étendue de la protection conférée par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle de la Société soit insuffisante, en France et dans d'autres pays, pour la protéger contre les appropriations ou contrefaçons par un ou plusieurs tiers ;
- la Société doive faire face à des dépenses significatives en tentant de protéger, défendre ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle et il ne peut être garanti que ces dépenses assurent à la Société d'obtenir gain de cause ou d'enjoindre un ou plusieurs tiers de cesser de concurrencer la Société ou une réparation satisfaisante de son préjudice ;
- l'étendue, la validité et la durée des brevets et autres droits de propriété intellectuelle de la Société soient interprétées de manière différente selon les pays ce qui pourrait diminuer la protection conférée par ces droits ;
- les brevets et autres droits de propriété intellectuelle de la Société puissent être impossibles à protéger ou défendre en France ou dans d'autres pays ;
- les salariés de la Société, ses cocontractants, ses sous-traitants ou autres parties revendiquent des droits de propriété sur les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle de la Société ou demandent une rémunération en contrepartie des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle à la création desquels ils prétendraient avoir contribué et ce malgré les efforts de la Société de prendre les mesures nécessaires pour éviter un tel risque (paragraphe dédié dans les contrats de travail, signature d'accord de confidentialité comportant des mentions spécifiques pour les brevets et autres droits de propriété, présence de paragraphes spécifiques dans nos contrats).

Etant donné l'importance des droits de propriété intellectuelle pour l'activité et la viabilité de la Société, la réalisation de l'un ou de plusieurs des risques cités ci-dessus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.5.2. La Société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers

La croissance de l'industrie des biotechnologies et la multiplication corrélative du nombre de brevets délivrés augmentent le risque qu'un ou plusieurs tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle et le risque qu'un ou plusieurs tiers intente une action à l'encontre de la Société afin de protéger leurs droits de propriété intellectuelles.

Par ailleurs, conformément à la législation en vigueur aux États-Unis avant mars 2013, les brevets étaient accordés au premier inventeur à le concevoir. A partir de mars 2013, les États-Unis ont adopté un régime « premier à déposer » susceptible d'entraîner des incertitudes devant le *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) ou les tribunaux américains s'agissant de la brevetabilité ou de la validité d'inventions couvertes par des demandes de brevets ou des brevets américains.

La Société ne peut pas garantir, et ce en France ou dans d'autres pays :

- que ses candidats médicaments, méthodes, produits, production, utilisation, offre de vente, commercialisation ou importation ne contrefont ou ne violent aucun brevet ou d'autres droits de propriété intellectuelle appartenant à un ou plusieurs tiers ;
- qu'un ou plusieurs tiers n'aient pas été les premiers à inventer ou à déposer des demandes de brevet portant sur des inventions également couvertes par les demandes de brevets ou brevets de la Société ;
- qu'un tiers détenteur de brevets ou autres droits de propriété intellectuelle couvrant les candidats médicaments, méthodes, produits, production, utilisation, offre de vente, commercialisation ou importation de la Société, accorderont une licence à la Société ;
- qu'un ou plusieurs tiers n'intenteront pas d'action contre la Société quand bien même ces actions seraient malveillantes ou sans fondement ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits similaires antérieurs d'un tiers qui pourraient permettre d'engager une action en contrefaçon à son encontre ou de restreindre ou empêcher l'utilisation par la Société de ses marques, ses noms de domaine ou autres droits similaires.

Toute réclamation faite à l'encontre la Société relative à ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle ou à ceux d'un ou plusieurs tiers, quelle qu'en soit l'issue, pourrait engendrer des coûts substantiels, la consommation des ressources de la Société et nécessiter une mobilisation importante de l'équipe dirigeante ainsi que compromettre la réputation de la Société et sa situation financière.

Certains concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles de la Société, pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une telle procédure et d'intenter de telles actions dans le but d'obtenir des avantages conséquents sur le marché

Si la Société n'était pas en mesure de se défendre de façon adéquate contre une action visant à faire reconnaître qu'elle contrefait ou viole des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle détenus par un ou plusieurs tiers, la Société pourrait être contrainte de :

- cesser de développer, élaborer, utiliser, offrir à la vente, commercialiser ou importer ses candidats médicaments, produits ou méthodes en France ou dans d'autres pays ;
- développer ou obtenir des technologies alternatives, revoir sa conception ou, dans le cas de litiges concernant des marques déposées, renommer ses produits ;
- solliciter une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être possible à obtenir ou seulement à des conditions économiquement défavorables ou inacceptables pour la Société.

La survenance de l'un ou plusieurs de ces événements pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.5.3. La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors du contrôle de la Société

En plus de ses droits de propriété intellectuelle brevetés ou brevetables, la Société détient certaines informations telles que des secrets commerciaux, notamment des technologies, procédés, expertises ou encore données non brevetables et/ou non brevetés. Dans le cadre de contrats de collaboration ou d'accords de confidentialité conclus entre la Société et des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, certaines de ces informations confidentielles, notamment des données concernant ses méthodes, ses produits et candidats-médicaments peuvent leur être confiées afin, par exemple, de mener certaines études précliniques ou cliniques.

La Société ne peut garantir que ses cocontractants protégeront ses droits de propriété intellectuelle et les secrets commerciaux ou respecteront leurs engagements pris au terme des accords de confidentialité. De plus, il ne peut être garanti que la Société parvienne à faire appliquer les accords de confidentialité ou tout autres accords similaires ou, dans le cas où elle y parviendrait, à obtenir une injonction ou une réparation satisfaisante de son préjudice en cas de violation desdits accords ; la Société ne peut également pas garantir avoir mis en œuvre des solutions et protections appropriées contre la divulgation de ses secrets commerciaux.

Si la Société ou ses cocontractants ne parvenaient pas à maintenir la confidentialité de ses informations à l'égard des tiers ou à obtenir une réparation satisfaisante de son préjudice en cas de violation des accords précités, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

3.5.4. Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer

Les lois et réglementations, et droits en découlant, applicables aux brevets et autres droits de propriété intellectuelle sont soumis à des modifications, variations, réduction ou autres évolutions en France ou dans d'autres pays, sans préavis ni indemnité versée à la Société. Si des droits de propriété intellectuelle variaient, étaient réduits, modifiés, notamment en ce qui concerne la durée des brevets, la Société pourrait subir une diminution de la valeur de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ce qui, en conséquence, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIONYX PHARMA.

Il est rappelé que l'Assemblée Générale Mixte du 21 juin 2019 a décidé, dans sa 20^e résolution à caractère extraordinaire, de modifier la dénomination de la société qui serait désormais Abionyx Pharma au lieu de CERENIS THERAPEUTICS HOLDING.

Suite à cette décision, le libellé, le code ISIN et le mnémonique de l'action cotée sur Euronext Paris sont, depuis le 29 août 2019, les suivants:

- Libellé de l'action : ABIONYX Pharma (en remplacement de CERENIS Therapeutics)
- Code ISIN de l'action : FR0012616852 (inchangé)
- Code mnémonique de l'action : ABNX (en remplacement de CEREN).

4.2. Lieu d'enregistrement de la Société, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI)

La Société est immatriculée auprès du registre du commerce et des sociétés de Toulouse sous le numéro 481 637 718.

Le code NAF de la Société est le 7211Z.

L'identifiant d'entité juridique (LEI) est le suivant : **969500785J7VIC5YPC96**

4.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 5 avril 2005 pour une durée de 99 ans arrivant à expiration le 5 avril 2104, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

4.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet

Le siège social de la Société est situé :

33-43, avenue Georges Pompidou, Bât D – 31130 Balma

Il est précisé que le siège social a été transféré par décision du Conseil d'administration du 10 avril 2018, du 265, rue de la Découverte, 31670 Labège au 33-43 avenue Georges Pompidou, Bât D – 31130 Balma à effet au 1er juin 2018. Cette décision a été ratifiée par l'Assemblée générale du 25 juin 2018.

Téléphone : 05 62 24 97 06 | Télécopie : 05 62 19 04 17

Adresse électronique : infos@abionyx.com | Site internet : www.abionyx.com

Les informations figurant sur les sites internet mentionnés par les liens hypertextes www.abionyx.com pages 1, 26, 63, 113 et 241 du présent document d'enregistrement universel à l'exception de celles incorporées par référence, ne font pas partie du présent document d'enregistrement universel. A ce titre, ces informations n'ont été ni examinées ni approuvées par l'AMF.

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L. 225-1 et suivants du Code de commerce.

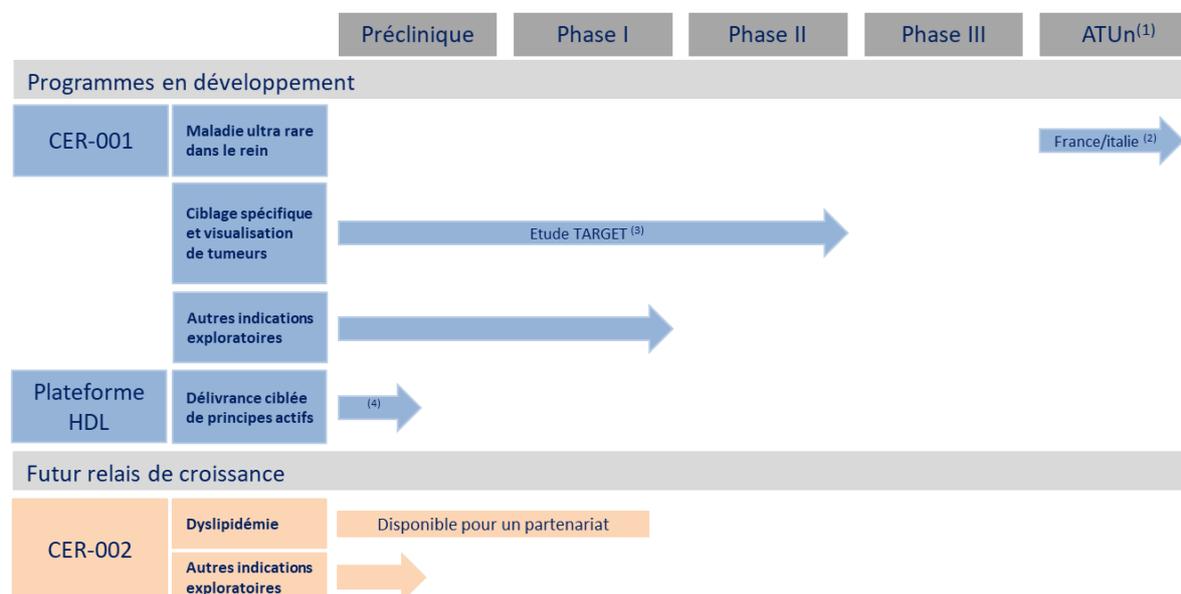
5. APERÇU DES ACTIVITES

Afin de faciliter la lecture, un glossaire des termes scientifiques figure au chapitre 26 du présent document.

ABIONYX Pharma est une société de biotechnologie de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes pour les patients sans traitement existant ou efficace. Elle a hérité des actifs de la société Cerenis Therapeutics, fondée en 2005, qui était une société biopharmaceutique internationale dédiée à la découverte et au développement de thérapies nouvelles basées sur le HDL et le métabolisme des lipides pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques associées (comme par exemple les stéatoses hépatiques) ; elle a également la vocation de développer une « plateforme » pour des traitements en oncologie.

Suite aux résultats finaux négatifs d'une part de l'étude CARAT (un essai du CER-001 avec évaluation par échographie intravasculaire chez des patients post-SCA) qui ont été publiés dans JAMA Cardiology en septembre 2018, et d'autre part de l'essai de phase III TANGO, étudiant la maladie orpheline FPFA, qui avait été conçu afin d'évaluer l'impact d'un traitement sur le long terme par CER-001 de patients souffrant de déficience en HDL liée à des défauts génétiques rares, la société a décidé de cesser toute activité en lien avec le syndrome coronarien aigu et l'hypoalphalipoprotéïnémie familiale primaire (FPFA) et plus généralement dans les maladies cardiovasculaires. De plus, compte tenu des ressources financières limitées de la société, ABIONYX Pharma a pris la décision d'arrêter les activités de tous les autres produits pour ne se concentrer que sur CER-001 et CER-002.

La société dispose dès lors d'un portefeuille de candidats médicaments concentré:



1. Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative
 2. Janvier et février 2020 – ATU nominative en France et en Italie
 3. Résultats de l'étude de phase II, TARGET, décembre 2018
 4. Apomer et Cargomer

Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société est en cours sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques. De possibles collaborations avec des partenaires externes sont à l'étude. Depuis sa création concernant CER-001 et CER-002, Abionyx avait consacré l'essentiel de ses investissements comme suit :

CER-001

- Au développement de CER-001, un candidat médicament imitant les particules pré-bêta HDL naturelles ;
- À l'élaboration d'un procédé de fabrication viable et conforme aux normes de Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur dans l'industrie pharmaceutique qui avait surmonté les difficultés de fabrication d'une apoA-I humaine ultra pure et de particules HDL homogènes et fonctionnelles.

Comme les HDL sont les transporteurs naturels et universels de molécules au sein de l'organisme et compte tenu de la propriété intellectuelle interne et acquise, la décision stratégique a été prise de développer la plateforme de délivrance ciblée de principes actifs basée sur CER-001.

Par nature, les HDL sont des transporteurs qui ciblent de façon spécifique des récepteurs cellulaires, ce qui permettrait de les utiliser comme vecteurs pour accroître l'efficacité des médicaments et minimiser les effets secondaires.

TARGET, initiée fin 2017, était la première étude clinique évaluant le potentiel de CER-001 pour visualiser des tumeurs chez des patients cancéreux, et valider l'utilisation de nanoparticules HDL pour la délivrance de médicaments ciblant spécifiquement les cellules tumorales. Cette étude menée sur des patients atteints d'un cancer de l'œsophage à un stade avancé s'est terminée récemment et ses résultats ont été publiés le 17 décembre 2018 :

- Atteinte de l'objectif primaire : ciblage cliniquement significatif des tissus tumoraux, chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage par CER-001, et mis en évidence par le marquage radioactif de la tumeur mesuré par PET/CET ;
- Le marquage prolongé de la tumeur plaide pour l'utilisation future des mimétiques de particules HDL pour améliorer la délivrance d'un agent thérapeutique.

CER-002

CER-002 est un PPAR delta agoniste hautement sélectif, qui appartient à une série chimique développée, mise au point et brevetée par Nippon Chemiphar, Japon. Abionyx a acquis les droits pour l'Europe et l'Amérique du Nord en 2005 (cf. au paragraphe 20.3), tandis que Nippon Chemiphar a conservé les droits pour l'Asie mais est ouvert à la concession, sous licence, de droits asiatiques.

- la synthèse chimique est maîtrisée et la fabrication est aux normes cGMP ;
- les essais cliniques de Phase I ont démontré l'efficacité pharmacologique chez l'Homme ainsi qu'une bonne tolérance et innocuité ;
- le profil pharmacologique du CER-002 démontre une meilleure efficacité que d'autres PPAR delta agonistes précédemment développés.

Une stratégie de création de valeur à court et moyen terme

La stratégie d'ABIONYX Pharma se concentre sur CER-001 et CER-002 :

- le développement de CER-001 pour le traitement des patients atteints de maladies rénales ultra rares et la délivrance ciblée de principes actifs basée sur l'apoA-I et les HDL afin de

développer de nouveaux produits et/ou de nouvelles approches basés sur notre connaissance des HDL ;

- l'étude exploratoire de nouvelles indications avec CER-001 compte tenu de la diversité des indications impliquant les HDL ;
- l'étude de nouvelles options thérapeutiques pour l'utilisation de PPAR tels que CER-002 et d'éventuels partenariats de cette utilisation.

5.1. Principales activités

5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques

5.1.1.1. Les lipoprotéines LDL et HDL

Le corps humain est constitué de blocs de construction appelés cellules. Les cellules sont faites principalement de molécules de protéines, de glucides et de lipides. Le cholestérol est un lipide nécessaire pour le bon fonctionnement des cellules dont il est un constituant essentiel de la membrane. Les principaux transporteurs du cholestérol dans le sang sont des lipoprotéines, notamment les lipoprotéines de basse densité ou particules LDL (« Low Density Lipoproteins »), et les lipoprotéines de forte densité, ou particules HDL (« High Density Lipoproteins »).

5.1.1.2. L'accumulation de cholestérol dans les artères (athérosclérose) entraîne des maladies cardiovasculaires.

Les HDL sont des nanoparticules endogènes naturelles assurant le transport de multiples molécules biologiques comme les lipides, les vitamines, les hormones, les protéines, les acides nucléiques ainsi que les xénobiotiques comme les médicaments et les toxines. Le rôle le plus étudié des HDL est leur capacité à assurer le transport retour du cholestérol, à promouvoir l'efflux du cholestérol cellulaire, le transport du cholestérol dans le sang et sa délivrance au foie pour recyclage.

L'athérosclérose est une maladie résultant de la formation de plaques d'athérome, provoquées par des dépôts de lipides, en particulier de cholestérol, dans la paroi des artères, ce qui conduit à la manifestation de maladies cardiovasculaires, y compris l'angine de poitrine et l'infarctus du myocarde (« crise cardiaque »). L'athérosclérose affecte l'ensemble du système vasculaire et conduit aussi à de nombreuses autres complications comme l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC), l'insuffisance rénale et l'artériopathie des membres inférieurs.

Les maladies cardiovasculaires ont un coût financier et économique considérable en termes de santé publique, mais aussi un impact important sur la qualité de vie ⁽²⁾ :

Le rôle protecteur des particules HDL

Le rôle protecteur des particules HDL dans les maladies cardiovasculaires a été établi par de nombreuses études épidémiologiques (FRAMINGHAM ⁽³⁾, MONICA ⁽⁴⁾, PROCAM ⁽⁵⁾, CANHEART ⁽⁶⁾).

2 (*Turpie AG. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes Am J Manag Care 2006; 12: S430-4.*)

3 (*https://www.framinghamheartstudy.org/index.php .*)

4 (*http://web.pasteur-lille.fr/fr/recherche/u744/resultat/enqpop.html*)

5 (*http://www.assmann-stiftung.de/*)

6 (*CANHEART HDL Study Ko et al. JACC, vol 68, No. 19, 2016: 2073-83.*)

Au-delà de la démonstration du rôle protecteur des HDL, deux études récentes (MESA et JUPITER) ont démontré l'importance du nombre de particules HDL et sa corrélation au risque cardiovasculaire ⁽⁷⁾.

Ainsi, l'augmentation du nombre de particules HDL fonctionnelles représente une approche thérapeutique importante.



Un modèle schématique du CER-001 représentant le complexe de l'apoA-I (ruban bleu) et des phospholipides

5.1.2. CER-001, Une particule fonctionnant comme une HDL naturelle

La mission de Abionyx est de produire et développer une lipoprotéine synthétique qui imite au mieux la structure et les fonctions d'une lipoprotéine à haute densité (HDL) naturelle, afin d'améliorer le débit du transport retour des lipides. Pour ce faire, Abionyx a développé CER-001, un complexe comprenant la protéine naturelle humaine des HDL, l'apolipoprotéine A-I (apoA-I) et des phospholipides, dont la composition a été optimisée afin d'obtenir une nanoparticule discoïdale chargée négativement ressemblant à une particule pré-bêta HDL naturelle.

Toutes les études précliniques ont montré que CER-001, une nanoparticule HDL pré-bêta conçue par bio-ingénierie, possède toutes les propriétés biologiques connues des HDL pré-bêta naturelles, y compris la capacité à réduire la plaque d'athérome. CER-001 agit sur toutes les étapes du transport retour du cholestérol comme le ferait une HDL naturelle, validant ainsi le design, la fonctionnalité et l'assemblage de la particule lors du procédé de fabrication.

Une étude clinique de phase I (administration unique) qui a permis d'explorer des doses de 0,5 à 45 mg/kg chez l'homme, a montré que l'administration de CER-001 se traduisait par une mobilisation de cholestérol importante dans la fraction HDL. La mobilisation du cholestérol se traduit par une augmentation de 700 % du cholestérol HDL à la dose de 45 mg/kg. La mobilisation de cholestérol dans les HDL est observée dès la dose de 2 mg/kg, démontrant ainsi la puissance de CER-001. Le comportement de CER-001 chez l'homme est comparable à celui d'une HDL naturelle, et à celui observé en clinique et dans des modèles précliniques.

De plus, cette étude clinique de phase I a démontré qu'il n'y avait aucun événement indésirable notable lié au médicament chez l'homme et ce, quelle que soit la dose administrée.

L'étude de phase II SAMBA, chez des patients déficients en HDL, a ensuite démontré la validation du principe du CER-001 chez l'homme, la mobilisation et l'élimination du cholestérol.

En outre, Abionyx a apporté une validation du concept à l'autre extrémité du spectre de l'homéostasie du cholestérol, dans une maladie génétique rare, l'hypercholestérolémie familiale homozygote, et a démontré chez l'homme que les traitements HDL peuvent venir compléter les traitements hypolipémiants (étude MODE).

7 (7)Mora S, et al. HDL cholesterol, size, particle number, and residual vascular risk after potent statin therapy. *Circulation*. 128: publié en ligne le 3 septembre 2013.

SAMBA, la démonstration chez l'homme que CER-001 effectue toutes les étapes de la voie RLT

Présentation de l'étude SAMBA

Abionyx a identifié un groupe de patients atteints d'un syndrome extrêmement rare et mortel de déficit sévère d'HDL. Ce syndrome est causé par différents défauts génétiques entraînant l'absence totale ou des niveaux sanguins extrêmement bas de particules HDL.

L'étude SAMBA a été menée chez sept patients ayant des défauts génétiques confirmés dans au moins un des trois gènes responsables de la synthèse ou de la maturation des particules HDL.

Les critères d'évaluation prédéterminés de l'étude ont mesuré la mobilisation du cholestérol dans le sang ainsi que sa modification ultérieure, et son élimination dans les selles. Avant de commencer le traitement au CER-001, une évaluation complète à l'entrée dans l'étude a été effectuée sur chaque sujet recruté, y compris un profil des lipoprotéines et une analyse des plaques d'athérome formées dans la carotide et l'aorte par imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM).

Dans une « phase d'induction » intensive, chaque patient s'est vu administrer neuf doses de 8 mg/kg de CER-001 au cours de quatre semaines. Après cette phase d'induction, les sujets de l'étude ont été réévalués par une analyse du profil des lipoprotéines et une IRM. Par la suite, les sujets de l'étude ont continué à être traités une fois toutes les deux semaines pendant 20 semaines, soit une durée totale de traitement de 6 mois. À la fin de cette deuxième phase, l'analyse du profil des lipoprotéines et l'IRM ont été répétées.

Les résultats ont démontré que les quatre étapes caractéristiques du transport retour du cholestérol semblaient reconstituées suite à l'administration de CER-001 : 1) chargement en cholestérol de la particule de CER-001 pré-bêta et 2) reconstitution de la population de particules HDL-alpha matures. 3) Reconnaissance de la particule dans le foie et 4) élimination du cholestérol hors de l'organisme.

Profil de sécurité et de tolérance du CER-001

Une base importante de données de sécurité est désormais disponible prenant en compte l'ensemble des populations de patients déjà traitées dans toutes les études cliniques menées à ce jour par Abionyx ⁽⁸⁾ :

- 591 sujets au total ont reçu au moins une dose de CER-001 ;
- plus de 4 000 doses de CER-001 ont été administrées au cours des études de phase II ;
- CER-001 a été généralement bien toléré à toutes les doses, chez tous les sujets, avec un profil d'événements indésirables similaire à celui du placebo ;
- aucun problème de sécurité de nature à empêcher la poursuite du développement n'a été identifié à l'examen des données actuellement disponibles.

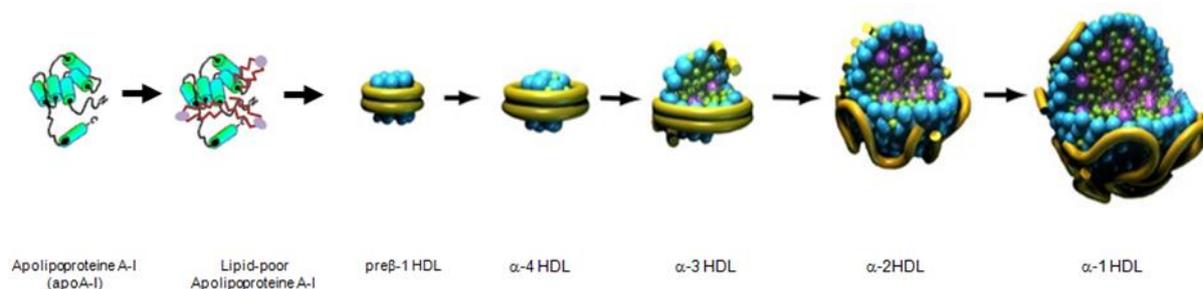
5.1.3. CER-001 pour la délivrance ciblée de principes actifs

Les nanotechnologies basées sur des mimétiques de HDL naturelles comportant l'apolipoprotéine A-I naturelle ou ceux à base de peptides amphiphiles agonistes de l'apoA-I, représentent une plateforme attrayante pour la délivrance de médicaments, et ce pour les différentes raisons décrites ci-après.

Le vocable HDL regroupe différentes classes caractérisées par le nombre de molécules d'apoA-I, la composition, la taille et la morphologie. Ainsi, les HDL vont de l'apoA-I pauvre en lipides, jusqu'aux

8 (i)Poster présenté au congrès European Society of Cardiology à Rome en 2016 : *Clinical tolerability and safety of CER-001, a novel bio-engineered pre-beta HDL-mimetic, across the clinical development programme.* A. Corsini et al.

HDL sphériques contenant quatre molécules d'apoA-I en passant par les HDL discoïdales contenant deux molécules d'apoA-I.



Les HDL sont les transporteurs universels et naturels dans le sang et la lymphe. Les HDL, responsables du transport retour des lipides, transportent les lipides, les acides nucléiques, comme les microARN qui sont des régulateurs de l'expression des gènes⁽⁹⁾, les antioxydants⁽¹⁰⁾ (lutéine, tocophérols, zeaxanthine) et les xénobiotiques⁽¹¹⁾ (médicaments et toxines).

Les HDL pré-bêta sont des nanoparticules discoïdales (structure en deux dimensions) contenant deux molécules d'apoA-I capables de mobiliser et de transporter des molécules apolaires et des molécules amphiphiles. Les HDL pré-bêta sont des nanoparticules discoïdales (structure en deux dimensions) contenant deux molécules d'apoA-I capables de mobiliser et de transporter des molécules apolaires et des molécules amphiphiles^{(12) (13) (14)}.

Les HDL sphériques (structure en trois dimensions) sont des nanoparticules contenant trois à quatre molécules d'apoA-I (offrant une capacité de charge maximale). Le cœur de la particule peut loger une grande quantité de molécules apolaires comme les triglycérides, les esters de cholestérol, alors que la surface externe peut recevoir des molécules amphiphiles, et des molécules moins apolaires comme des microARN.

Les HDL discoïdales et sphériques interagissent avec de nombreux récepteurs, en particulier le récepteur SR-BI.

5.1.3.1. Propriétés des HDL naturelles justifiant leur adaptation pour la délivrance ciblée de principes actifs

Les nanoparticules HDL sont des structures très stables⁽¹⁵⁾, dont la stabilité est d'origine thermodynamique et cinétique^{(16) (17) (18) (19) (20)}.

Les cellules tumorales comprennent de grandes quantités de récepteurs des HDL à leur surface afin de pourvoir à leur besoin important en lipides, qui est nécessaire à leur croissance et à leur division non contrôlées.

9 () Vickers KC, Palmisano BT, Shoucri BM, Shamburek RD, Remaley AT. *Nat Cell Biol.* 2011; 13(4):423-433.

10 () Nlesor E. *2015 Biology.* 4, 17-38

11 () Borlakoglu JT, Welch VA, Wilkins JP, Dils RR. *Biochem Pharmacol.* 1990, 40 (2):265-72

12 () Phillips MC. *The Journal of biological chemistry.* 2014; 289:24020–24029.

13 () Segrest JP, Jones MK, Klion AE, Sheldahl CJ, Hellinger M, De Loof H, Harvey SC. *The Journal of biological chemistry.* 1999; 274:31755-31758.

14 () Davidson WS, Hilliard GM. *The Journal of biological chemistry.* 2003; 278:27199-27207.

15 () Jayaraman S, Cavignolo G, Gursky O. *The Biochemical journal.* 2012; 442:703-712.

16 () Handa D, Kimura H, Oka T, Takechi Y, Okuhira K, Phillips MC, Saito H. *Biochemistry.* 2015; 54:1123-1131.

17 () Fukuda M, Nakano M, Miyazaki M, Handa T. *The journal of physical chemistry B.* 2010 ; 114:8228–8234.

18 () Jayaraman S, Cavignolo G, Gursky O. *The Biochemical journal.* 2012; 442:703–712

19 () Mehta R, Gantz DL, Gursky O. *Journal of molecular biology.* 2003; 328:183-192.

20 () Cuhadar S, Koseoglu M, Atay A, Dirican A. *Biochimica medica.* 2013; 23:70-77.

La composition des HDL gouverne les interactions avec les récepteurs HDL. Par exemple, les HDL interagissent avec le récepteur scavenger B de type I (SR-BI), une glycoprotéine membranaire intégrale qui est exprimée sur un certain nombre de cellules, dont les macrophages⁽²¹⁾, les hépatocytes⁽²²⁾, les dendrocytes et diverses lignées cellulaires cancéreuses⁽²³⁾. SR-BI peut faciliter le transfert du cholestérol dans les deux sens, vers et à partir des particules de HDL. Très pertinente pour l'utilisation des HDL à des fins de délivrance de médicaments, cette « absorption sélective des lipides » ne nécessite pas de dégradation lysosomique ou d'endocytose de la totalité de la particule HDL⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾. Les données démontrent que plusieurs régions de l'apoA-I se lient au récepteur avec une haute affinité⁽²⁶⁾. De manière intéressante, SR-BI se lie à différentes espèces de HDL avec des affinités différentes, en fonction de la forme et de la composition lipidique des HDL, ainsi que de la conformation de l'apolipoprotéine présentée⁽²⁷⁾.

La concentration de particules HDL dans le sang est très élevée, soit environ 30 µM, ce qui suggère que des biomimétiques de HDL chargés en principes actifs pourraient aussi être tolérés à des concentrations similaires⁽²⁸⁾. Cette surface des HDL est assez grande pour transporter plusieurs petites molécules à la fois, ou même des médicaments à base d'acide nucléique comme le pARNi⁽²⁹⁾ ou des antigènes. Mais la taille globale de la particule est suffisamment petite pour pénétrer dans les tissus⁽³⁰⁾. Les particules HDL semblent également éviter la séquestration endosomale, une caractéristique qui a le potentiel d'améliorer la délivrance du médicament⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾. Enfin, des expériences chez l'homme avec des HDL radiomarquées ont révélé que les composants protéiques des HDL étaient recyclés, ce qui se traduit par une excellente biodisponibilité.

5.1.3.2. Utilisation des HDL naturelles pour la délivrance de principes actifs

Les HDL endogènes ont fait l'objet de nombreuses recherches sur leur utilisation comme vecteurs de délivrance de principes actifs tels que des molécules anticancéreuses, des antigènes peptidiques ou non, des acides nucléiques (micro-ARN, ARN interférents, oligonucléotides anti-sens...) ⁽³⁵⁾, des marqueurs (fluorescents ou radioactifs) et autres (vitamines, antioxydants) ⁽³⁶⁾.

Le contenu des HDL peut-être directement délivré à la cellule après interaction avec les récepteurs, ou bien être délivré après endocytose (le contenu des HDL est relargué dans le cytoplasme de la cellule alors que la nanoparticule vide est sécrétée pour faire un autre cycle).

-
- 21 (Ji A, Meyer JM, Cai L, Akinmusire A, de Beer MC, Webb NR, van der Westhuyzen DR. *Atherosclerosis*. 2011; 217:106-112.
- 22 (Pagler TA, Rhode S, Neuhofer A, Laggner H, Strobl W, Hinterdorfer C, Volf I, Pavelka M, Eckhardt ER, van der Westhuyzen DR, Schutz GJ, Stangl H. *The Journal of biological chemistry*. 2006; 281:11193-11204.
- 23 (Cruz PM, Mo H, McConathy WJ, Sabnis N, Lacko AG. *Frontiers in pharmacology*. 2013; 4:119.
- 24 (de Beer MC, Durbin DM, Cai L, Mirocha N, Jonas A, Webb NR, de Beer FC, van Der Westhuyzen DR. *The Journal of biological chemistry*. 2001; 276:15832-15839.
- 25 (Nieland TJ, Ehrlich M, Krieger M, Kirchhausen T. *Biochimica et biophysica acta*. 2005; 1734:44-51.
- 26 (Thuahnai ST, Lund-Katz S, Anantharamaiah GM, Williams DL, Phillips MC. *Journal of lipid research*. 2003; 44:1132-1142.
- 27 (Liadaki KN, Liu T, Xu S, Ishida BY, Duchateau PN, Krieger JP, Kane J, Krieger M, Zannis VI. *The Journal of biological chemistry*. 2000; 275:21262-21271.
- 28 (Mackey RH, Greenland P, Goff DC Jr, Lloyd-Jones D, Sibley CT, Mora S. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60:508-516.
- 29 (McMahon KM, Mutharasan RK, Tripathy S, Veliceasa D, Bobeica M, Shumaker DK, Luthi AJ, Helfand BT, Ardehali H, Mirkin CA, Volpert O, Thaxton CS. *Nano letters*. 2011; 11:1208-1214.
- 30 (Perrault SD, Walkey C, Jennings T, Fischer HC, Chan WC. *Nano letters*. 2009; 9:1909-1915.
- 31 (McMahon KM, Mutharasan RK, Tripathy S, Veliceasa D, Bobeica M, Shumaker DK, Luthi AJ, Helfand BT, Ardehali H, Mirkin CA, Volpert O, Thaxton CS. *Nano letters*. 2011; 11:1208-1214.
- 32 (Skajaa T, Zhao Y, van den Heuvel DJ, Gerritsen HC, Cormode DP, Koole R, van Schooneveld MM, Post JA, Fisher EA, Fayad ZA, de Mello Donega C, Meijerink A, Mulder WJ. *Nano letters*. 2010; 10:5131-5138.
- 33 (Yang M, Jin H, Chen J, Ding L, Ng KK, Lin Q, Lovell JF, Zhang Z, Zheng G. *Small*. 2011; 7:568-573.
- 34 (Kawahara H, Nishina K, Yoshida K, Nishina T, Yamamoto M, Saito Y, Piao W, Yoshida M, Mizusawa H, Yokota T. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*. 2011; 19:2213-2221.
- 35 (Wolfrum C., Shi S, Jayaprakash KN, Jayaraman M, Wang G, Pandey RK, Rajeev KG, Nakayama T, Charrise K, Ndungo EM, Zimmermann T, KAteliansky V, Manoharan M, Stoffel M. *Nat. Biotechnol*. 2007; 25, 10, 1149-1157
- 36 (Raut S, Dasseux JL, Sabnis NA, Mooberry L, Lacko A. *Ther Deliv*. March 2018

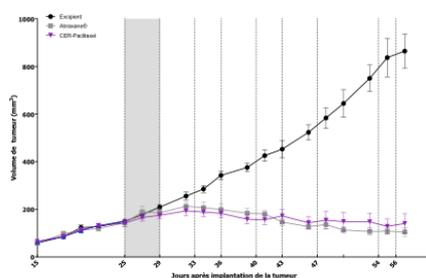
Toutefois, ces résultats prometteurs n'ont pu être concrétisés chez l'homme compte tenu des défis liés à la production de qualité pharmaceutique et à grande échelle de l'apoA-I et des HDL⁽³⁷⁾.

Le savoir-faire, la propriété intellectuelle (interne ou acquise, cf. chapitre 5.5) et l'expérience du développement pharmaceutique de Abionyx dans le domaine des HDL biomimétiques (apoA-I humaine recombinante, CER-001) représentent des atouts pour créer une plateforme de délivrance ciblée de principes actifs par des biomimétiques de HDL. Ceci pourrait concerner des domaines d'application aussi variés que la vaccination, les maladies infectieuses, les maladies métaboliques et l'oncologie dont l'immuno-oncologie et la chimiothérapie.

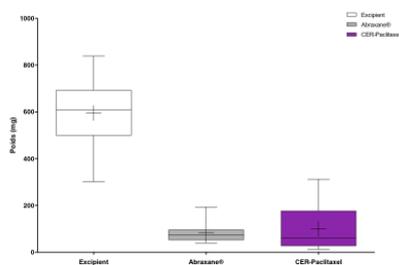
5.1.3.3. Validation préclinique de l'utilisation de biomimétiques de HDL pour la délivrance ciblée de principes actifs

CER-001 pour la délivrance d'un agent de chimiothérapie

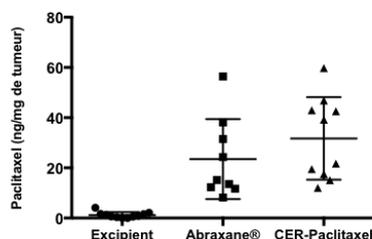
CER-001, chargé avec du paclitaxel, l'agent anticancéreux de référence en clinique pour le traitement de différents cancers comme celui de l'ovaire et celui du sein, démontre dans un modèle préclinique une activité antitumorale comparable à l'Abraxane®, médicament commercialisé, et à une formulation du paclitaxel lié à de l'albumine humaine.



A -- volume des tumeurs au cours du temps pour les différents groupes



B -- Poids des tumeurs après traitement dans chaque groupe



C -- Quantité de Paclitaxel dans la tumeur après 24H

Schéma 1 : Après implantation de cellules tumorales (modèle de xélogreffe de cellules tumorales humaines de cancer du sein), un traitement par CER-001 chargé avec du paclitaxel ou par Abraxane® tous les jours pendant cinq jours, puis deux fois par semaine se traduit par : schémas A et B, l'inhibition de la croissance tumorale en comparaison avec un groupe placebo, et schéma C, une concentration de paclitaxel au sein de la tumeur.

5.1.3.4. Validation clinique de l'utilisation de CER-001 pour visualiser des tumeurs chez des patients cancéreux : l'étude TARGET

TARGET est la première étude clinique évaluant le potentiel de CER-001 pour visualiser des tumeurs chez des patients cancéreux, et valider l'utilisation de nanoparticules HDL utilisées pour la délivrance de médicaments ciblant spécifiquement les cellules tumorales.

Commencée en décembre 2017, TARGET était une étude observationnelle monocentrique qui incluait des patients adultes, dont le diagnostic pathologique de carcinome primitif de l'œsophage

37 (J)Kuai R, Li D, Chen YE, Moon JJ, Schwendenman A. 2016 ACS Nano; 10(3): 3015-3041

avait été avéré in situ. Les patients sont tous au stade T2, selon la classification TNM⁽³⁸⁾. L'objectif primaire de l'étude clinique TARGET était d'évaluer les concentrations de CER-001 marqué au zirconium 89 (⁸⁹Zr) dans les tissus tumoraux. L'objectif secondaire de l'étude TARGET était d'évaluer la biodistribution de CER-001 marqué au ⁸⁹Zr, ainsi que la corrélation entre le biomimétique de HDL et la microcirculation tumorale, évaluées par IRM. L'étude a également évalué la relation entre les marqueurs histologiques issus de la biopsie tumorale, ainsi que le signal TEP-⁸⁹Zr et les paramètres IRM.

Au total, 9 patients ont été inclus dans l'étude et les résultats ont été publiés en décembre 2018. En résumé :

- Atteinte de l'objectif primaire : ciblage cliniquement significatif des tissus tumoraux, chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, par CER-001, mis en évidence par le marquage radioactif de la tumeur mesuré par PET/CET ;
- Le marquage prolongé de la tumeur plaide pour l'utilisation future des mimétiques de HDL pour améliorer la délivrance d'agents thérapeutiques ;
- Ces résultats encourageants ont été observés chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage, une indication souvent réfractaire à la thérapie standard ;
- Aucun problème de sécurité ni de tolérance n'a été observé.

Cette étude apporte la preuve de concept de la sélectivité tumorale permise par le ciblage des cellules cancéreuses par les biomimétiques de HDL, et sert de référence pour le développement d'autres produits basés sur la délivrance ciblée de médicaments par les Cargomer® et les biomimétiques de HDL. Une publication de l'étude doit intervenir.

5.1.4. Un portefeuille solide de thérapies innovantes

CER 002 a été développé à partir de nouvelles entités chimiques qui sont des agonistes spécifiques du PPAR δ humain, une cible thérapeutique à multiples facettes. Il a été sélectionné pour le développement clinique parmi une série de petites molécules disponibles dans le cadre d'un accord de licence avec Nippon Chemiphar Co., Ltd.

CER-002 est un agoniste hautement sélectif du PPAR δ (Schéma 2)

CER-002 Human PPAR Transactivation Activity				
	GAL-4 Chimera ¹		Full-length ²	
	EC ₅₀ (nM)	Selectivity	EC ₅₀ (nM)	Selectivity
PPAR- δ	18	1	2.2	1
PPAR- α	17,000	944	3,200	1,455
PPAR- γ	8,800	489	5,800	2,636

¹Chimera receptors (1) consisting of the human ligand binding domains for the different PPAR receptors fused to the yeast GAL4 transcription factor DNA binding domain were used to activate a luciferase reporter gene.

²Full length receptors were used to activate three copies of the acyl CoA oxidase peroxisome proliferator response element linked to the expression of a luciferase reporter gene

Schéma 2 : CER-002 sélectivités in vitro du PPAR δ

38 () Classification TNM : Classification internationale qui permet de rendre compte du stade d'avancement d'un cancer. La lettre T est l'initiale de « tumeur » et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de « node » qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de « métastase » et signale la présence ou l'absence de métastases.

Dans les modèles précliniques, le CER-002 a démontré une efficacité à augmenter les HDL et l'apoA-I et à enrayer la progression de l'athérosclérose.

CER-002 a démontré en phase I des propriétés pharmacocinétique intéressantes avec notamment une demi-vie d'environ 20 à 25 heures et un bon profil de sécurité.

CER-002 a démontré des effets favorables sur le LDL-C, le cholestérol total, l'Apo-B, la phosphatase alcaline et les Gamma-Glutamyl Transférases (GGT) chez les sujets présentant un syndrome métabolique (Schéma 3).

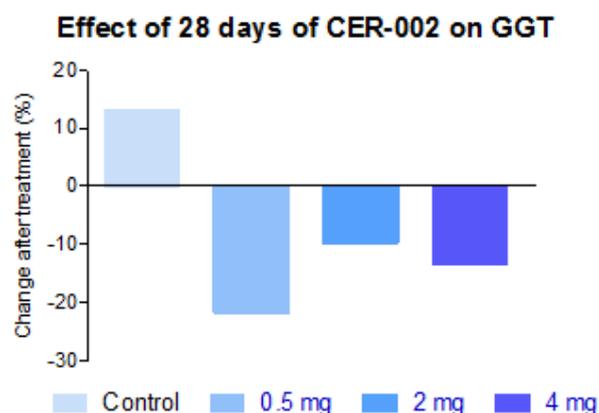


Schéma 3 : Changements des γ GT chez les sujets atteints du syndrome métabolique

Paysage concurrentiel dans les domaines du NAFLD et de la NASH

D'autres cibles thérapeutiques font l'objet d'études cliniques en cours, et ce marché est actuellement très concurrentiel.

Les insulinosécréteurs (antidiabétiques) tels que les thiazolidinédiones ont été largement testés, montrant une réduction significative de l'inflammation du foie et de la stéatose, mais une efficacité toutefois modeste dans le contrôle de la fibrose hépatique chez les patients atteints de NASH.

L'acide obéticholique développé par Intercept a été arrêté en phase 3 NASH⁽³⁹⁾ (REVERSE) pour la raison suivante : « Les patients du NASH qui développent une cirrhose ont un risque considérablement accru d'insuffisance hépatique et de décès »⁴⁰. Cette étude questionne l'intérêt de cette approche.

Un agoniste double des PPAR, le GFT505 (développé par Genfit) a également ciblé la pathologie NASH par ses nombreux effets sur le syndrome métabolique. Ce composé est actuellement en essais cliniques pour la NASH. Cependant, l'étude de phase II GOLDEN n'a pas atteint l'objectif clinique primaire. Une réponse clinique positive dans des sous-groupes de l'étude a été jugée intéressante, ce qui a justifié le démarrage de RESOLVE-IT, une étude de phase III⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾ dont les résultats intermédiaires seront connus sur la première partie de l'année 2020⁽⁴³⁾.

C'est pour cette raison que la société étudie de nouvelles options thérapeutiques pour l'utilisation de PPAR et notamment du CER-002.

5.1.5. Fabrication

39 (<http://www.nash-study.com>)

40 <http://ir.interceptpharma.com/news-releases/news-release-details/intercept-completes-enrollment-phase-3-reverse-study-evaluating>

41 (<http://www.genfit.com/wp-content/uploads/2015/11/2015.11.16-PR-GENFIT-Ph3-Elafibranor.pdf>)

42 (<http://www.genfit.com/wp-content/uploads/2016/03/2016.10.03-PR-GENFIT-First-patient.pdf>)

43 <https://ir.genfit.com/fr/news-releases/news-release-details/genfit-resultats-financiers-annuels-2019-et-point-sur-les>

5.1.5.1. Fabrication du CER-001 : l'aboutissement dans la création de mimétiques de nanoparticules HDL pré-bêta

Abionyx a surmonté des difficultés historiques importantes dans la fabrication d'une particule HDL pré-bêta et a développé un procédé exclusif. Ce procédé intègre les trois étapes clés nécessaires à la fabrication d'un mimétique d'HDL fonctionnel : la production **d'apoA-I humaine ultra pure**, **l'optimisation de la composition des phospholipides dans la particule**, et l'assemblage pour créer une population homogène de particules discoïdales stables.

5.1.5.2. Un procédé de fabrication de l'apoA-I recombinante humaine ultra pure

Abionyx est parvenue à produire l'apoA-I humaine recombinante pure et biologiquement active. La Société a élaboré une méthodologie différente des approches classiques basées sur les bactéries *E. coli* pour produire l'apoA-I, fondée sur un système d'expression dans des cellules de mammifères qui, par définition, ne produisent pas d'endotoxine couramment présentes dans certains systèmes bactériens classiquement utilisés.

La production dans des bactéries d'apoA-I d'une qualité suffisante pour une administration intraveineuse (IV) à des doses de l'ordre du gramme, selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF), nécessitait en sus plusieurs étapes de purification entraînant finalement de très faibles rendements et des coûts de production prohibitifs.

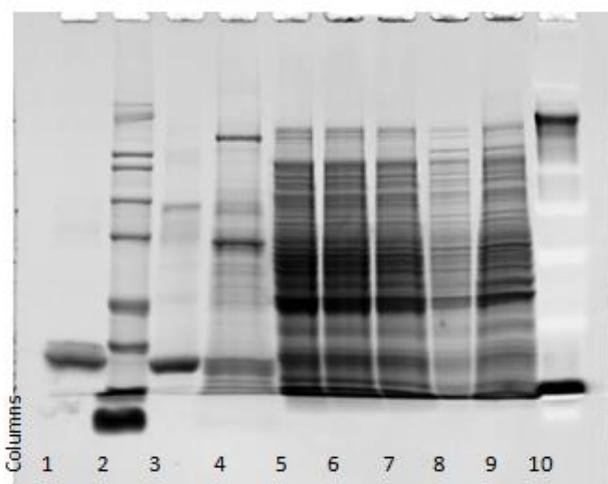
Dans le processus de fabrication de Abionyx, l'apoA-I est exprimée sous la forme de pro-apoA-I, un précurseur naturel permettant la sécrétion de la protéine apoA-I mature dans le milieu de culture, ce qui facilite le recueil de la protéine et engendre moins d'étapes de purification par la suite.

En utilisant une technologie de génie génétique dont elle détient les droits exclusifs, Abionyx a créé une souche de cellules de mammifères intégrant le gène de l'apoA-I humaine, qui l'exprime et la sécrète. Cette souche unique et innovante est la propriété de la société.

Lors de leur culture, les cellules se multiplient et sécrètent de l'apoA-I humaine qui se retrouve dans le milieu de culture (le surnageant). Au cours du temps, ce milieu s'enrichit en apoA-I humaine recombinante, sans qu'il soit nécessaire de casser les cellules pour en extraire l'apoA-I, ce qui permet d'éviter la contamination de l'apoA-1 par les protéines propres à la cellule. Les conditions de culture cellulaire ont été optimisées avec succès à mesure des changements d'échelle de 10 litres à 1 000 litres - le volume approprié à la réalisation des études cliniques. Les données obtenues indiquent qu'une culture à une échelle commerciale, entre 2 000 litres et plus, est possible.

Comme illustré dans le schéma 4 ci-dessous, le système d'expression et de sécrétion propriétaire de Abionyx produit un milieu de culture enrichi en apoA-1 facilitant ainsi la production de formes très pures d'apoA-I.

Historical E. Coli expression system



New expression system

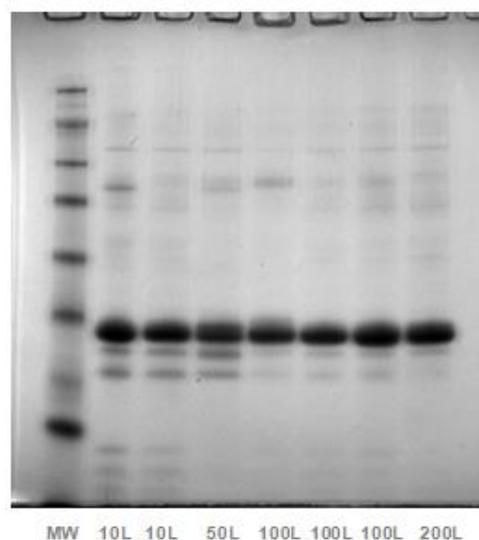


Schéma 4 : Le système d'expression exclusif d'Abionyx surmonte les problèmes traditionnels de production de l'apoA-I et permet la production d'apoA-I hautement purifiée

Ce schéma montre deux plaques de gel d'électrophorèse, qui séparent les composants d'un échantillon en fonction de leur taille.

La figure de gauche démontre le haut niveau d'hétérogénéité des protéines obtenues à partir du système d'expression traditionnel dans *E. coli*. À titre de comparaison, la première et la troisième colonnes du gel montrent une bande unique (ligne horizontale noire) d'apoA-I humaine de référence, de chaque côté de la colonne de référence de la taille (colonne 2).

Les autres colonnes contiennent du matériau brut extrait du système d'expression dans *E. coli*. Beaucoup de protéines autres que l'apoA-I recombinante sont clairement visibles (les bandes sombres au-dessus et au-dessous de la bande d'apoA-I). Ces produits contaminants provenant de la cellule bactérienne, qui sont présents en plus grande proportion que l'apoA-I recombinante, doivent être éliminés par une série d'étapes de purification ultérieures, ce qui ajoute une complexité importante au processus d'obtention de l'apoA-I purifiée, et diminue les rendements globaux.

En revanche, la figure de droite montre la grande amélioration apportée par le nouveau système d'expression de Abionyx. Les colonnes du gel de droite contiennent le matériau brut du milieu de culture de cellules de mammifère obtenu sans rupture des cellules.

5.1.5.3. Une composition en phospholipides du CER-001 optimisée pour ressembler le plus étroitement possible aux HDL naturelles

Abionyx a optimisé la composition en phospholipides du CER-001 en intégrant des phospholipides sélectionnés sur la base de la composition et de la charge électrique des HDL naturelles. Les particules HDL pré-bêta naturelles sont composées d'apoA-I et de phospholipides, dont certains sont neutres et d'autres chargés négativement, ce qui leur confère leurs propriétés biologiques et évite aux particules d'être dégradées et éliminées trop rapidement par les reins.

La sphingomyéline est un phospholipide caractéristique des HDL naturelles. La sphingomyéline a une meilleure affinité avec le cholestérol que la lécithine, et contribue à la sortie du cholestérol cellulaire en offrant au sein de la particule HDL un milieu qui facilite sa capture ⁽⁴⁴⁾.

44 () Int. J. Mol. Sci. 2013, 14, 7716-7741; doi:10.3390/ijms14047716

Abionyx a aussi mis au point un procédé innovant de synthèse de la sphingomyéline qui fait l'objet d'un brevet ⁽⁴⁵⁾.

Les autres mimétiques d'HDL ont été fabriqués principalement avec de la lécithine, un lipide non chargé provenant du jaune d'œuf ou des graines de soja, qui diffère sensiblement du mélange chargé de phospholipides trouvé dans des particules HDL naturelles (c'est-à-dire des phospholipides neutres et chargés). Abionyx est, à sa connaissance, la seule société ayant un brevet couvrant des complexes de lipoprotéines chargés négativement, ce qui empêche ainsi tous les concurrents potentiels de développer un véritable mimétique d'HDL pré-bêta avec une quelconque autre apolipoprotéine comme l'apoA-I Milano ou des mimétiques peptidiques d'apoA-I.

Le procédé de fabrication développé par Abionyx pour l'assemblage des disques fait l'objet d'un brevet ⁽⁴⁶⁾. Il tire parti du comportement des phospholipides en fonction de la température pour combiner l'apoA-I et le phospholipide naturellement, afin de créer spontanément une population homogène et stable de particules HDL discoïdales chargées. Ce processus peut être facilement adapté à plus grande échelle pour la production commerciale en utilisant des équipements de fabrication couramment utilisés.

Plusieurs méthodes de fabrication de HDL ont été explorées sans succès au cours des dernières décennies.

Par le passé, les phospholipides ont généralement été considérés comme des excipients pour solubiliser et protéger l'apoA-I (Schéma 5). Aujourd'hui, il est démontré que l'apoA-I doit être également orientée de façon appropriée lorsqu'elle est associée aux phospholipides, de manière à former un mimétique d'HDL fonctionnel.

Le principe actif n'est pas l'apoA-I seule ou les phospholipides seuls, mais le complexe dans son ensemble, c'est-à-dire la lipoprotéine. Cet assemblage particulier permet de garantir à l'apoA-I une conformation appropriée, et aux phospholipides de participer à la solubilisation du cholestérol, de manière à ce que ces deux ingrédients critiques agissent de concert pour mener à bien le transport retour du cholestérol.

La découverte par Abionyx de ce qui est le principe actif lui a permis d'obtenir le seul brevet de composé dans le domaine couvrant la définition de lipoprotéines chargées négativement comprenant toutes les formes d'apolipoprotéines associées à des phospholipides.

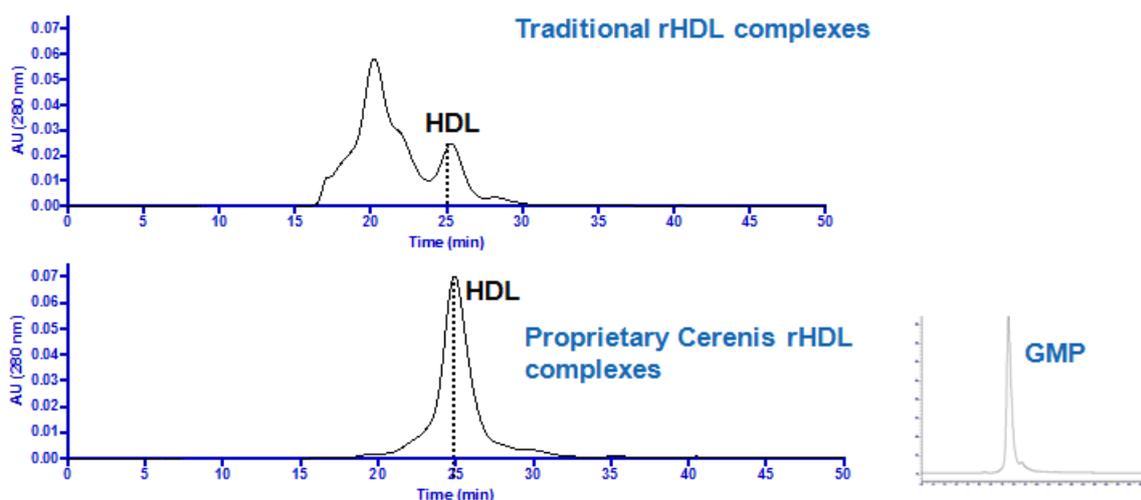


Schéma 5 : CER-001 : Un médicament homogène

45 () *Methods for the synthesis of sphingomyelins and dihydrosphingomyelins, US 9,708,354*

46 () *Brevet US n° 9,187,551.*

Les profils de chromatographie d'exclusion de taille (une technique qui sépare les populations de molécules ou de particules en fonction de leur taille) ci-dessus démontrent les avancées significatives faites par Abionyx dans l'homogénéité des particules : la figure du haut montre plusieurs populations de particules de tailles différentes présentes dans la préparation traditionnelle de complexes HDL. La figure du bas montre la population homogène unique de complexes HDL ultra purs obtenus par le procédé de fabrication de Abionyx.

Le schéma ci-dessous donne une vue d'ensemble du processus de production.

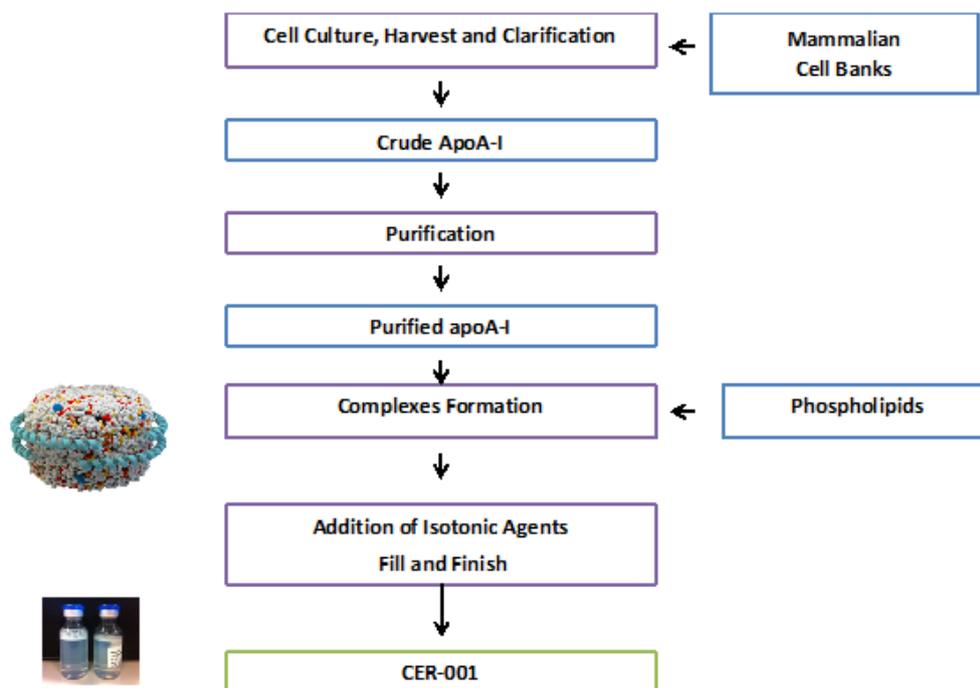


Schéma 6 : Procédé de production du CER-001

En résumé, Abionyx produit le CER-001 avec un processus simplifié et extensible qui bénéficie de plusieurs technologies exclusives et protégées.

La pureté et la stabilité des complexes HDL formés et l'extensibilité du processus ont été de véritables défis de fabrication qui ont entravé le développement clinique des précédents mimétiques d'HDL. À ce jour, Abionyx a réussi à produire le CER-001 en utilisant un procédé exclusif et pleinement validé en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication.

Fait important, Abionyx détient tous les droits de propriété intellectuelle relatifs à la fabrication, y compris le savoir-faire, ce qui lui donne une grande liberté dans la gestion du processus de production.

Coût de production

Depuis 2010, Abionyx et le fabricant sous contrat (Novasep) ont déjà mis en œuvre certaines mesures qui ont permis d'optimiser le procédé de fabrication et de réduire le coût de production. En augmentant les volumes de production, des économies d'échelle seront réalisables (par exemple des bioréacteurs de volume plus élevé et de plus grands lots pour la purification), permettant ainsi de réduire encore le coût de production.

5.1.6. Une équipe expérimentée

Abionyx a réuni des experts qui ont fait leurs preuves dans le monde scientifique. La combinaison d'expériences et de compétences dont a bénéficié la société recouvre les fonctions stratégiques pour le développement de ses médicaments candidats. Elle exploite également un réseau de partenariats stratégiques allant de la fabrication à des organisations de recherche et développement cliniques, afin d'étendre son influence et de maximiser son avantage concurrentiel.

5.1.6.1. L'équipe d'Abionyx

- Cyrille Tupin – Directeur général

M. Tupin était auparavant le Directeur Financier de Cerenis Therapeutics. Il avait passé plus de sept ans chez PriceWaterhouseCoopers avec une expérience internationale au Canada d'une durée de 2 ans. Il a travaillé sur un certain nombre de transactions d'entreprises de haut niveau, y compris l'offre publique d'achat du groupe Alcan pour Pechiney et la consolidation de l'audit de Pechiney pour Alcan. M. Tupin est expert-comptable français depuis 2002.

- Constance Keyserling, M.S - Directrice Développement Clinique et Opérations

Ses 25 années d'expérience à l'international ont permis à Constance Keyserling d'acquérir une solide expertise de l'ensemble du processus de développement des études cliniques, des premières études sur l'humain des nouveaux médicaments de recherche jusqu'aux études de marketing post-AMM. Avant de rejoindre Cerenis Therapeutics, elle a été Directrice des opérations de développement chez QuatRx, Directrice principale des opérations chez Esperion, et responsable mondiale des opérations de recherche clinique chez Parke-Davis/Pfizer. Ses domaines d'expertise couvrent un large éventail d'activités : la conception et la gestion de programmes cliniques internationaux ; la conception, la gestion, l'analyse et le résumé des études clinique ; la surveillance clinique des centres ; l'administration et la gestion financière clinique ; l'externalisation clinique ; les activités de réglementation ; et le développement des modes opératoires standardisés. Ses domaines d'expertise thérapeutique comprennent les maladies cardiovasculaires, infectieuses et dermatologiques, ainsi que la santé masculine et la santé des femmes. Constance Keyserling est titulaire d'un Master en biostatistique de l'Université Harvard, Etats-Unis.

5.1.6.2. Conseil consultatif scientifique

- Michael H. Davidson - Président du comité de la recherche

Michael H. Davidson est Professeur de médecine et Directeur de la Lipid Clinic à l'Université de Chicago. Le Docteur Davidson est un expert de premier plan dans le domaine de la lipidologie. Il a mené plus de 1.000 essais cliniques, publié plus de 300 articles dans des revues médicales et écrit trois livres sur la lipidologie. Son expérience en recherche couvre à la fois les essais cliniques pharmaceutiques et nutritionnels dont des recherches approfondies sur les statines, de nouveaux médicaments destinés à faire baisser le taux de lipides, et les acides gras oméga-3. Membre fondateur de la National Lipid Association et initiateur des modules d'autoformation qui conduisent au certificat en lipidologie, il a également été CEO du Chicago Center for Clinical Research et dont il a été à l'origine du projet. Plus grand site de recherche aux États-Unis, il a été acquis par Pharmaceutical Product Development en 1996. Le Docteur Davidson était également médecin chef co-fondateur de Omthera Pharmaceuticals en 2008, société rachetée par Astra Zeneca Pharmaceuticals en 2013 pour 440 M\$. Le Docteur Davidson est titulaire d'un certificat de spécialiste en médecine interne, cardiologie et lipidologie clinique. Il est membre de l'American College of Cardiology et de l'American College of Chest Physicians. En outre, il a été Président (2010-2011) de la National Lipid Association. Le Docteur Davidson est classé par ses pairs au quatrième rang des experts en lipidologie. Il a été cité dans le magazine "The Best Doctors in America" au cours des 10 dernières années et a été nommé "Father of the Year" par l'American Diabetes Association en 2010.

5.2. Principaux marchés

La société ne réalisant pas de chiffre d'affaires n'a en conséquence pas de principaux marchés.

5.3. Historique de la Société

- 2005 :** *avril* : création de la Société par ses fondateurs (Jean-Louis Dasseux et William Brinkerhoff) sous forme de société par actions simplifiée.
- juillet* : première levée de fonds d'un montant de 25 millions € auprès de Sofinnova Partners, Alta Partners, HeathCap, NIF Japan Capital et EDF Ventures et transformation en société anonyme à conseil d'administration. Jean-Louis Dasseux est nommé Directeur Général.
- 2006 :** *juillet* : délivrance du premier brevet de la Famille 8.
- octobre* : démonstration de la preuve du concept d'un complexe contenant de l'apoA-I et des phospholipides chargés négativement.
- novembre* : deuxième levée de fonds d'un montant de 42 millions € auprès des investisseurs historiques et de TVM Capital, payables en trois tranches.
- 2007 :** *février* : fin des travaux sur la lignée cellulaire pour l'expression de l'apolipoprotéine apoA-I (apoA-I) avec Catalent.
- 2008 :** *novembre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 200 litres.
- 2009 :** *avril* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I.

- mai* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, première génération de complexe.
- juillet* : soumission de la première demande d'autorisation (IND) pour entrer en phase I du CER-001.
- novembre* : inclusion du premier patient dans l'étude de phase I du CER-001.**
- 2010 :** *juillet et octobre* : troisième levée de fonds d'un montant de 50 millions € (40 millions puis 10 millions) auprès de Bpifrance, OrbiMed, IRDI et IXO Private Equity, payables en deux tranches.
- mai* : résultats positifs de la phase I du candidat-médicament CER-001.**
- novembre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, seconde génération de complexe réalisée par Novasep.
- 2011 :** *mars* : inclusion du premier patient dans l'étude CHI-SQUARE.
- août* : départ de William Brinkerhoff.
- octobre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 1 000 litres réalisé par Novasep.
- novembre* : inclusion du premier patient dans l'étude MODE.
- décembre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I chez Novasep par lots de 600 litres.
- 2012 :** *janvier* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, tenant compte de toutes les améliorations de process développées conjointement avec Novasep.
- février* : inclusion du premier patient dans l'étude SAMBA (FPHA).
- Délivrance du premier brevet de la Famille 1.
- 2013 :** *janvier* : délivrance du premier brevet de la Famille 7.
- février* : délivrance du premier brevet de la Famille 6.
- 2014 :** *janvier* : annonce des résultats de l'étude CHI SQUARE.
- avril* : délivrance du premier brevet de la Famille 2.
- juin* : Cerenis annonce des résultats positifs dans deux études cliniques de phase II de son HDL mimétique, le CER-001.**
- août* : Cerenis obtient deux désignations européennes de médicament orphelin pour CER-001 pour le traitement de deux maladies génétiques : la déficience en apoA-I et celle en ABCA-1.**
- 2015 :** *février* : Cerenis annonce l'arrivée de Madame Renée Benghozi en qualité de Directeur de la recherche clinique et de Messieurs Christian Chavy, Michael Davidson et Marc Rivière en qualité de nouveaux administrateurs.
- mars* : Le Groupe a réalisé son introduction en bourse sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext à Paris (« Euronext Paris »), en levant 53,4 M€ par voie d'augmentation de capital.
- 2015** ***septembre* : Cerenis annonce le démarrage des activités de l'étude clinique de phase II (CARAT). Cette étude se déroule sur 292 patients dans 4 pays : Australie, Hongrie, Pays-Bas et Etats unis.**

décembre : Cerenis annonce le démarrage de l'étude de Phase III (TANGO) pour l'indication de maladie orpheline FHPA destinée à évaluer l'effet de six mois de traitement chronique par CER-001 chez 30 patients atteints de déficience en HDL.

2016 : *juin* : Etude clinique « LOCATION » : Cerenis a annoncé le 2 juin la publication dans un journal scientifique l'European Atherosclerosis Society (EAS) des résultats de l'étude clinique LOCATION qui démontre la fonctionnalité de CER-001.

novembre : Etude clinique « CARAT » : Le recrutement des patients s'est achevé en août 2016, et le dernier patient a reçu la dixième et ultime administration de CER-001 ou de placebo au quatrième trimestre 2016.

décembre : L'US Food and Drug Administration (FDA) a informé Cerenis Therapeutics que CER-209 pouvait entrer en développement clinique. Cette autorisation de la FDA (IND, Investigational New Drug application) porte sur une étude clinique de phase I pour le candidat médicament CER-209

2017 : *janvier* : La société a annoncé que le recrutement actif des patients dans l'étude de phase III TANGO se poursuivait sur l'exercice 2017.

mars : La société a annoncé les résultats négatifs de l'étude de Phase II CARAT. Il n'a pas été observé de différence statistique entre le groupe traité et le groupe placebo. La présentation des résultats a eu lieu lors de la conférence annuelle 2017 de l'American College of Cardiology (ACC).

Les résultats définitifs de l'étude CARAT ne sont pas encore publiés dans une revue scientifique à la date du présent document. Cela devrait intervenir au cours de l'exercice 2018.

avril : La société a annoncé l'initiation de l'étude clinique de phase I avec CER-209 dans la NAFLD et la NASH

juin : La société a annoncé l'initiation au mois d'avril de l'étude clinique de phase I avec CER-209. Les résultats positifs de l'étude de tolérance après la prise de doses uniques permettent de procéder à la prochaine étape du développement clinique de CER-209, à savoir l'étude de sécurité et de tolérance après la prise de doses multiples.

octobre : Etude clinique TANGO. Le recrutement des patients dans l'étude de phase III Tango s'est finalisé au mois d'octobre 2017.

novembre : CERENIS Therapeutics acquiert les actifs y compris les brevets de LYPRO Biosciences, élargissant sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La Société franchit ainsi une étape significative vers l'objectif stratégique de développement de multiples thérapies de nouvelle génération, combinant les nanotechnologies pour l'administration de médicaments avec la thérapie HDL.

novembre : Lancement d'une nouvelle étude clinique TARGET avec l'inclusion des premiers patients. L'objectif de l'étude est d'évaluer les nanoparticules HDL chez des patients atteints d'un cancer de l'œsophage.

2018 : *février* : Dans le cadre de l'annonce de ses résultats annuels pour l'exercice 2017, la société a annoncé qu'elle avait décidé, suite à une information méthodologique reçue le 31 janvier 2018, que l'analyse des résultats de l'étude clinique TANGO devrait porter sur l'ensemble des données à la fin des 12 mois de traitement afin d'évaluer toutes les données obtenues à 0, 2, 6 et 12 mois. Les 12 mois de traitement se termineront à l'automne 2018, conformément au protocole.

***mars* : La société a annoncé avoir obtenu l'autorisation des autorités réglementaires pour initier le recrutement de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER209 dans les NASH/NAFLD.**

mai : La société a annoncé une initiative stratégique avec l'University of North Texas Health Science Center pour développer de nouveaux produits pharmaceutiques à base de HDL

Juin : La société a annoncé que les premiers résultats de l'étude de phase II, TARGET, ont démontré la capacité de CER-001 à cibler la tumeur chez les patients atteints du cancer de l'œsophage

Juillet : La société a annoncé une levée de fonds auprès de fonds d'investissement, du management et de membres du conseil scientifique oncologie

Juillet : La société a annoncé la nomination de Barbara Yanni au Conseil d'administration en tant qu'administrateur indépendant

***Décembre* : La société a annoncé les résultats négatifs de l'étude clinique de phase III, TANGO, évaluant CER-001 chez des patients atteints de déficience en HDL. La société a aussi annoncé l'arrêt du programme CER-001 en conséquence des mauvais résultats.**

Décembre : La société a annoncé que les résultats finaux de l'étude de phase II, TARGET, démontrent la capacité de CER-001, un mimétique de HDL, à cibler la tumeur chez les patients atteints du cancer de l'œsophage

***Décembre* : Le Conseil d'administration de la société a nommé Richard Pasternak Président Directeur général et Cyrille Tupin Directeur général délégué.**

Décembre : La société a annoncé les résultats de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER-209 dans les NAFLD/NASH

2019 : *mars* : Cerenis Therapeutics et H4 Orphan annoncent entrer en négociation exclusive pour étudier un rapprochement stratégique.

***avril* : Cerenis Therapeutics a décidé de ne pas poursuivre les discussions en vue de conclure la fusion avec H4Orphan.**

avril : Cerenis Therapeutics a annoncé avoir reçu des marques d'intérêts pour le produit CER-002, un agoniste spécifique pour le PPAR δ et que des discussions sont en cours.

***Mai* : Constat par Bpifrance de l'échec technique du projet ISI « Apothéose » de financement d'études d'imagerie avec le CER-001**

Juin : Cerenis annonce le lancement d'une augmentation de capital au profit de catégories de personnes.

Juin : Cerenis annonce le succès de son augmentation de capital au profit de catégories de personnes

***Juin* : Cerenis Therapeutics annonce les résultats de l'Assemblée Générale Mixte Annuelle des Actionnaires, qui a notamment décidé le changement de dénomination sociale de la société en Abionyx Pharma.**

***Août* : ABIONYX Pharma annonce la nomination de Monsieur Emmanuel Huynh en qualité d'administrateur**

Août : Changement du libellé et du mnémorique des actions ABIONYX Pharma (ex-CERENIS Therapeutics) à compter du 29 août 2019

Septembre : Monsieur Cyrille Tupin est nommé Directeur Général en remplacement de Monsieur Richard Pasternak et devient administrateur de la société, en remplacement de Michael H. Davidson qui démissionne de son poste d'administrateur.

Septembre : Monsieur Emmanuel Huynh est nommé Président du conseil en remplacement de Monsieur Richard Pasternak.

2020 : **Janvier** : Démission de Madame Barbara Yanni de son mandat d'administratrice à effet immédiat

Janvier : **ABIONYX Pharma annonce avoir reçu une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001**

Mars : **Annnonce des résultats annuels, d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) en Italie pour CER-001 et du report du plan stratégique en raison de la crise actuelle liée au COVID-19.**

Avril : Annonce de l'activité du premier trimestre, trésorerie et décalage de l'annonce du plan stratégique

5.4. Paysage concurrentiel

5.4.1. Thérapies HDL obtenues par bio-ingénierie comparées à CER-001

Abionyx dispose d'une solide propriété industrielle protégeant CER-001, son procédé de fabrication et ses applications thérapeutiques. En particulier, seule Abionyx a surmonté avec succès les difficultés de la fabrication de particules HDL hautement purifiées et fonctionnelles, en produisant le mimétique d'HDL CER-001.

Les principales particules HDL obtenues par bio-ingénierie actuellement en cours de développement sont décrites en détail ci-dessous. Malgré l'échec des études CARAT et TANGO, CER-001 reste une nanoparticule HDL unique et son développement pour de nouvelles indications d'athéroprotection pourrait progresser en fonction de connaissances scientifiques futures.

5.4.1.1. CSL-111 et CSL-112

CSL, une société australo-suisse (cotée en Australie), utilise une technique différente pour la fabrication de son mimétique d'HDL. CSL-111 et CSL-112 sont des complexes d'apoA-I purifiée à partir de plasma humain reconstitués en particules HDL par l'addition d'un phospholipide à la protéine, et assemblés en complexes.

L'étude IVUS de CSL-111 publiée ⁽⁴⁷⁾ a donné des résultats mitigés, et a montré des problèmes de troubles hépatiques à la plus forte dose (80 mg/kg). À la suite de cette étude, CSL a révisé son procédé de fabrication pour diminuer les résidus de détergents dans CSL-111, devenant CSL-112 ⁽⁴⁸⁾. L'utilisation de protéines plasmatiques humaines induit un risque potentiel de réaction immunitaire contre des isoformes d'apoA-I et un risque potentiel de contamination via des virus et/ou prions issus de donneurs contaminés.

L'étude de phase IIb ⁽⁴⁹⁾ AEGIS-I destinée à déterminer la sécurité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de CSL-112 sur 1 258 patients ayant subi un récent

48 () Wright, S. W., NJ, US), Imboden, Martin (Münsingen, CH), Bolli, Reinhard (Guemligen, CH), Waelchli, Marcel (Gwatt, CH),. Reconstituted high density lipoprotein formulation and production method thereof. United States, CSL Limited (Parkville, Victoria, AU). 2015. 8999920 <http://www.freepatentsonline.com/8999920.html>

49 () AEGIS Phase 2b Study of CSL112 in Subjects With Acute Myocardial Infarction, *ClinicalTrials.com*, September 2014

infarctus du myocarde aigu, a montré que 4 administrations de CSL-112, aux doses de 2 et 6 grammes, étaient bien tolérées et n'entraînaient pas d'altération significative de la fonction hépatique ou rénale ni d'autres problèmes de sécurité. CSL a annoncé en 2017 le lancement d'AEGIS-II (ApoA-I Event reducinG in Ischemic Syndromes II), une étude de phase III pour évaluer si CSL-112 diminue les événements cardiovasculaires des patients dans les 90 jours post-SCA⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾. La première analyse de futilité sur cette étude de phase III est attendue sur l'exercice 2020⁽⁵²⁾ avec une fin d'étude programmée au mois de juin 2022⁵³.

5.4.1.2. Autres concurrents

D'autres sociétés telles que Esperion Therapeutics, et Artery Therapeutics sont en train ou ont développé des stratégies de mimétiques d'HDL (par exemple, apoA-I résistante à l'oxydation, apoA-I trimérique).

Enfin, HDL Therapeutics⁽⁵⁴⁾ a développé une nouvelle technologie HDL consistant en l'administration de perfusions hebdomadaires de particules de HDL autologues délipidées⁽⁵⁵⁾ (en utilisant un dispositif exclusif qui avait été mis au point par Lipid Sciences), également chez des patients post-SCA. L'étude d'enregistrement de phase III a atteint l'objectif principal⁵⁶ mai 2019.

50 (<http://www.csl.com.au/docs/645/950/RD%20Investor%20Briefing%202016.0.pdf>)

51 (<http://markets.businessinsider.com/news/stocks/csl-behring-advances-to-phase-3-cardiovascular-outcomes-trial-for-csl112-its-novel-apolipoprotein-a-i-human-infusion-therapy-1002240360>)

53 (<https://www.csl.com/-/media/shared/documents/7/rd-investor-briefing-2019.pdf?la=en-us&hash=97FB377F11C40BE92150A4AF124EA6CB03FB142F>, page 105)

53 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03473223>

54 (<http://hdltherapeutic.com/home/>)

55 (*Waksman, R., et al. A first-in-man, randomized, placebo-controlled study to evaluate the safety and feasibility of autologous delipidated High-Density Lipoprotein plasma infusions in patients with Acute Coronary Syndrome. JACC 2010, 55:2727-35*)

56 <https://d1tqcqvjkrc3q.cloudfront.net/wp-content/uploads/2019/05/HDL-Press-Release-20190515.pdf>

5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D

Classe de thérapie	Nom du produit	Indication	Phase de R&D	Société
Mimétiques de HDL	CER-001	Post SCA FPHA	II terminée III terminée	Abionyx Therapeutics
	MDCO-216	Post SCA	Développement interrompu, (Étude MILANO-PILOT)	The Medicine Company (Etats-Unis, NASDAQ)
	CSL-112	Post SCA	III en cours	CSL Limited (Australie, ASE)
	4WF	Athérosclérose	Préclinique ⁵⁷	Esperion Therapeutics (Etats-Unis, NASDAQ)
	Artprep2™ (peptide)	Prévention de SCA	Préclinique	Artery Therapeutics (Etats-Unis)
	PDS-2™ System (dispositif médical)	Post SCA	Etude clinique d'enregistrement terminée et positive ⁵⁸	HDL Therapeutics (Etats-Unis)
	Praluent® (Alicumab)RVX-208	Excès de LDLPost SCA	Approuvé, phase III grande échelle en cours II en cours	Sanofi (France, Euronext) Resverlogix (Canada, Toronto SE)

5.5. Protection de la propriété intellectuelle

Le tableau ci-dessous synthétise les familles de brevets sur lesquelles la Société détient des droits, détaillés aux paragraphes 5.5.1 et suivants.

Familles de brevets	Nom	Produit concerné	Propriété des brevets
Famille 1	Complexes lipoprotéiques chargés et leurs utilisations	CER-001	Cerenis Therapeutics Holding SA
Famille 2	Complexes lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles	CER-001	Cerenis Therapeutics Holding SA
Famille 4	Compositions de phospholipide chargé et méthodes d'utilisation	CER-001	Sous licence exclusive concédée à Cerenis Therapeutics par ImaSight sur un brevet de concédé en licence par l'Institut de Cardiologie d'Ottawa
Famille 5	Méthodes de production de sphingomyéline synthétique et intermédiaires utiles	CER-001	Cerenis Therapeutics Holding SA
Famille 6	Mimétiques de HDL basé sur des analogues peptidiques de l'apoA-1 et leurs utilisations	CER-522	Cerenis Therapeutics Holding SA

⁵⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340312/>

⁵⁸ <https://hdltherapeutics.com/newsroom/>

Familles de brevets	Nom	Produit concerné	Propriété des brevets
Famille 8	Agonistes du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosome (PPAR)	CER-002	Licence exclusive concédée à Cerenis Therapeutics par Nippon Chemiphar Co., Ltd. pour l'Europe et l'Amérique du Nord
Famille 11	Cargomer™	Cargomer™	Cerenis Therapeutics Holding SA
Famille 12	Apomer™	Apomer™	Cerenis Therapeutics Holding SA
Famille 14	Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation	Aucun à ce jour	Licence exclusive concédée à Cerenis Therapeutics par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland.
Famille 15	Vecteur de délivrance d'acide nucléique lipophile, procédés et utilisation	Aucun à ce jour	Licence exclusive concédée à Cerenis Therapeutics par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland.
Famille 16	Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques	CER-001/ Cargomer™	Cerenis Therapeutics Holding SA

5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit

CER-001 – apolipoprotéine A-I humaine recombinante pré-bêta HDL

La Société détient des droits de propriété ou de licence sur cinq familles de brevets relatives au CER-001, une particule de lipoprotéine de haute densité (HDL) pré-bêta, basée sur l'apolipoprotéine A-I humaine recombinante et une charge négative qui émule les propriétés biologiques des particules naturelles de HDL pré-bêta en mobilisant le cholestérol et en favorisant, en toute sécurité, le transport retour des lipides, la voie naturelle utilisée par le corps pour métaboliser et éliminer le cholestérol.

Le CER-001 est composé de sphingomyéline (Sph), un phospholipide neutre et de dipalmitoyl phosphatidylglycerol (DPPG) un phospholipide chargé négativement ; le tout complexé avec de l'apolipoprotéine A-I humaine recombinante (apoA-I).

Ces complexes lipoprotéiques et leur utilisation pour le traitement des dyslipidémies font partie des brevets de la Famille 1, détenue en pleine propriété par la Société.

La Société détient également en pleine propriété la Famille 2, axée sur plusieurs inventions concernant le CER-001, notamment les méthodes de fabrication du CER-001 ; des brevets de la Famille 5 axée sur les molécules synthétiques de Sph susceptibles d'être intégrées dans les complexes de CER-001 et les brevets de la famille 16 qui couvrent l'utilisation du CER-001 pour la délivrance de dinucléotides cycliques.

La Société détient des droits sur la Famille 4 concernant l'utilisation de phospholipides chargés négativement pour le traitement des dyslipidémies, par l'intermédiaire d'une licence de l'Institut de Cardiologie d'Ottawa.

CER-002 - Agoniste du PPAR

En 2005, la Société a concédé des brevets et des demandes de brevet sous licence exclusive, axés sur la technologie de l'agoniste du récepteur activé par les proliférateurs de peroxydase (PPAR) de Nippon Chemiphar Co., Ltd. qui est le propriétaire des brevets et des demandes de brevet. Le composant principal couvert par ces brevets et demandes de brevet est le CER-002 dont la phase I d'essais cliniques s'est achevée. Cette famille est classée dans la Famille 8, comme indiqué ci-dessous.

Vecteurs de délivrance ciblée et méthodes

Cargomer®

Les brevets de la Famille 11 concernent les Cargomer® qui sont des transporteurs, complexes composés d'une apolipoprotéine sous forme monomère ou multimère et d'un ou plusieurs principes actifs, afin d'assurer la délivrance de ces derniers.

Ces Cargomer® peuvent transporter des molécules biologiquement actives ou utiles au diagnostic. Ces Cargomer® offrent plusieurs avantages en termes de capacité, de sécurité et de ciblage par rapport à d'autres vecteurs tels que liposomes, particules HDL discoïdales ou sphériques et l'albumine.

L'utilisation de Cargomer® marqués pour l'imagerie et le traitement de tumeurs est couverte par la Famille 16.

Apomer®

Les brevets de la Famille 11 concernent les Apomer®, qui sont des complexes pauvres en lipides comprenant une apolipoprotéine sous forme monomère ou multimère complexée avec des molécules amphiphiles tels que des phospholipides. Les Apomer® offrent plusieurs avantages par rapport aux lipoprotéines discoïdales mimétiques de HDL. L'administration d'un Apomer® pourrait être un moyen plus efficace de favoriser l'efflux cellulaire du cholestérol par rapport aux mimétiques de HDL car les Apomer® sont par construction pauvres en lipides et donc capables de mieux interagir avec l'ABCA1, le transporteur responsable de l'efflux cellulaire de cholestérol.

Vecteurs de délivrance ciblée

La Société détient les droits sur le brevet « Vecteur lipophilique de délivrance, méthodes et utilisation » et sur le brevet « Vecteur lipophilique de délivrance d'acide nucléique, méthodes et utilisation » respectivement couverts par les Familles 14 et 15. Il s'agit de licences transférées à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland suite au rachat des actifs de Lypro Biosciences Inc.

5.5.2. Brevets et demandes de brevet

Le succès commercial de la Société dépendra, dans une large mesure, de sa capacité à protéger sa technologie, en particulier, par l'obtention et le maintien de brevets en France et dans le monde. Depuis sa création en 2005, la Société a mis en œuvre une stratégie dont l'objet est la réalisation, la protection et l'acquisition de nouvelles inventions ainsi que la protection de ses produits et procédés par le dépôt et l'instruction de demandes de brevet, l'acquisition de technologies sous licences exclusives de tiers, et le maintien des brevets délivrés.

Depuis 2005, la Société a mis en place des programmes de recherche afin de promouvoir

- i) des technologies de thérapies basées sur de mimétiques du HDL, qu'elle a inventées et développées et licenciées par l'Ottawa Cardiology Institute

- ii) des technologies de délivrance ciblée basées sur l'apoA-I et les HDL, inventées et développées par la Société et licenciées par l'Ottawa Cardiology Institute et le Children's Hospital & Research Center d'Oakland
- iii) des agonistes du récepteur P2Y13, technologies inventées et développées par la Société
- iv) des agonistes d'un récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) dont la Société détient la licence exclusive depuis 2005 grâce à un accord avec Nippon Chemiphar pour le traitement de l'athérosclérose et des dyslipidémies.

L'objectif de ces programmes est la mise au point de thérapies innovantes et améliorées qui ont pour ambition de constituer des avancées majeures dans le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires et métaboliques ainsi que dans les traitements dédiés à l'oncologie.

De plus, la Société a élaboré une stratégie afin que ses innovations soient protégées aux États-Unis et en Europe ainsi que sur d'autres marchés significatifs, comme l'Inde et la Chine.

Famille 1 : la formulation du CER-001 et son utilisation

La Famille 1 est basée sur la découverte selon laquelle une petite quantité de phospholipide chargé dans un complexe lipoprotéique (dans le cas du CER-001, 3 % en poids du phospholipide total) est suffisante, voire optimale pour augmenter l'efficacité du complexe dans la mobilisation du cholestérol. Cette famille inclut les revendications liées aux complexes lipoprotéiques comprenant le Sph, le phospholipide primaire dans le CER-001, et une faible quantité de phospholipide chargé négativement comme le DPPG, le phospholipide chargé négativement dans le CER-001, les compositions pharmaceutiques contenant ces complexes et leur utilisation pour le traitement du syndrome coronarien aigu et les dyslipidémies comme l'hypercholestérolémie.

La Famille 1 est détenue en pleine propriété par la Société.

FAMILLE 1 Titre : Complexes Lipoprotéiques Chargés et leurs utilisations Demande prioritaire : 60/665,180 Demande PCT No. : PCT/IB2006/000635 Date de dépôt PCT : 23 mars 2006 Date d'expiration prévue du brevet : 23 mars 2026 Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2006226045	Déjà délivré
Australie	2012202223	Déjà délivré
Canada	2,602,024	Déjà délivré
Chine	101170994	Déjà délivré
Chine	103182069	Déjà délivré
Convention sur le Brevet Européen	1871341	Déjà délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le Brevet Européen	2289490	Déjà délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Hong Kong	1115823	Déjà délivré
Hong Kong	1156840	Déjà délivré
Israël	186169	Déjà délivré
Israël	219721	Déjà délivré
Japon	5317691	Déjà délivré
Japon	5542166	Déjà délivré
Corée	10-1475419	Déjà délivré
Corée	10-1769191	Déjà délivré
Mexique	297933	Déjà délivré
Mexique	330188	Déjà délivré
Nouvelle Zélande	562346	Déjà délivré
Nouvelle Zélande	582888	Déjà délivré
Etats-Unis	8,206,750	Déjà délivré
Etats-Unis	8,617,615	Déjà délivré
Etats-Unis	9,567,388	Déjà délivré
Etats-Unis	15/398,219	En cours d'examen

Famille 2 : Méthodes de fabrication des particules de HDL reconstituées et populations résultantes très homogènes de particules de HDL reconstituées

La Famille 2 porte sur plusieurs technologies issues du développement d'un procédé de fabrication commerciale du CER-001. La première technologie concerne l'utilisation du cyclage thermique des composants lipidiques et protéiques d'un complexe lipoprotéique jusqu'à ce qu'une population de complexes homogènes soit produite. Ce procédé permet d'obtenir par reproduction des complexes extrêmement homogènes, exempts des impuretés propres à d'autres conditions de fabrication où les protéines et les lipides sont soumis à des produits chimiques ou à des conditions physiques difficiles. De plus, la Famille 2 couvre les complexes extrêmement homogènes qui sont activés par le procédé de cyclage thermique. Elle concerne également les complexes lipoprotéiques dont le rapport protéine/phospholipide est de 1:2.7 (pondéré selon le poids), cette caractéristique ayant été

identifiée comme optimale lors du développement du CER-001 pour la complexation des composants lipidiques et protéiques.

La Famille 2 est détenue en pleine propriété par la Société.

FAMILLE 2 Titre : Complexes Lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles Demandes prioritaires : 61/440,371 ; 61/452,630 ; and 61/487,263 Demande PCT No. : PCT/US12/24020 Date de dépôt PCT : 6 février 2012 Date d'expiration prévue du brevet : 6 février 2032 Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2012214672	Délivré
Australie	2015271986	Délivré
Australie	2018203258	En cours d'examen
Canada	2,826,158	Déchu avec droit de réintégration au plus tard le 14 juin 2020
Chine	201280015257.3	En cours d'examen
Chine	201510717344.9	En cours d'examen
Chine	201710493059.2	En cours d'examen
Convention sur le brevet européen	2673296	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	2767546	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	18195447.0	En cours d'examen
Hong Kong	1192266	Délivré
Hong Kong	1198834	Délivré
Israël	227634	En cours d'examen
Japon	6219170	Délivré
Japon	2017-186171	En cours d'examen
Mexique	343907	Délivré
Mexique	355159	Délivré
Nouvelle Zélande	613524	Délivré
Singapour	192693	Délivré
Singapour	10201801372Y	En cours d'examen
Etats-Unis	9,187,551	Délivré
Etats-Unis	10,328,119	Délivré
Etats-Unis	10,322,163	Délivré
Etats-Unis	16/397,944	En cours d'examen

Famille 4 : Traitement des Dyslipidémies

La Famille 4 décrit en général l'utilisation des phospholipides chargés négativement pour le traitement d'une grande diversité de conditions. Les revendications du brevet américain N° 7 390 783, qui est le plus pertinent dans cette famille pour le CER-001, et qui est issu de la demande américaine n° 10/956,065, concernent l'utilisation de phospholipides chargés négativement (tels que le composant DPPG du CER-001), pour le traitement des dyslipidémies comme l'hypercholestérolémie.

La Famille 4 a été concédée sous licence à la Société par l'Institut de Cardiologie d'Ottawa

FAMILLE 4		
Titre : Composition de phospholipides chargé et méthodes d'utilisation		
Demande prioritaire : 60/221,916		
Demande PCT No. : PCT/CA2001/001102		
Date de dépôt PCT : 31 juillet 2001		
Dates d'expiration prévues du brevet : 31 juillet 2021 et 7 juin 2022		
Propriétaire : Ottawa Heart Institute		
Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	6,828,306	Délivré
Etats-Unis	7,390,783	Délivré

Famille 5 : Méthodes de synthèse/production de sphingomyéline synthétique

La Famille 5 concerne les méthodes de synthèse des sphingomyélines synthétiques qui forment des complexes avec l'apoA-I et les analogues du peptide pour produire des mimétiques du HDL.

La Famille 5 est détenue en pleine propriété par la Société.

FAMILLE 5		
Titre : Méthodes de synthèse de sphingomyéline et Dihydrosphingomyéline		
Demande prioritaire : 61/801,641		
Demande PCT No. : PCT/IB2014/000494		
Date de dépôt PCT : 14 mars 2014		
Date d'expiration prévue du brevet : 15 mars 2033 ou 14 mars 2034		
Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2014229638	Délivré
Canada	2900902	Annulé avec droit de réintégration au plus tard le 13 mars 2020
Chine	201480015700.6	En cours d'examen
Convention sur le Brevet Européen	18160532.0	En cours d'examen
Hong Kong	16100549.8	En cours d'examen
Hong Kong	19119801	En cours d'examen
Japon	6438417	Délivré
Mexique	MX/a/2015/012877	En cours d'examen
Singapour	11201506456V	Délivré
Etats-Unis	9,708,354	Délivré

Famille 6 : CER-522

La Famille 6 concerne le CER-522 un analogue peptidique de l'apoA-I et l'utilisation du CER-522 pour traiter et prévenir la dyslipidémie, les maladies cardiovasculaires, le dysfonctionnement endothélial ou les affections macro et microvasculaires.

La Famille 6 englobe les brevets délivrés ou les demandes de brevet en cours d'examen dans plusieurs juridictions (y compris l'Europe).

La Famille 6 est détenue en pleine propriété par la Société.

FAMILLE 6		
Titre : Mimétiques de l'apolipoprotéine A-I		
Demande prioritaire : 61/152,960		
Demande PCT No. : PCT/US2010/024096		
Date de dépôt PCT : 12 février 2010		
Date d'expiration prévue du brevet : 12 février 2030 ou 29 novembre 2030		
Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2010213568	Délivré
Canada	2,752,182	Délivré
Chine	ZL201080016764.X	Délivré
Convention sur le brevet européen	2396017	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Hong Kong	HK11165987	Délivré
Israël	214576	Délivré
Japon	5719783	Délivré
Mexique	323244	Délivré
Mexique	MX/a/2016/014789	En cours d'examen
Nouvelle Zélande	594516	Délivré
Singapour	173624	Délivré
Etats-Unis	8,378,068	Délivré
Etats-Unis	9,388,232	Délivré

Famille 8 : Agonistes PPAR (CER-002)

La Famille 8 concerne les agonistes du récepteur activé de proliférateurs de peroxyosome (PPAR), y compris les agonistes sélectifs PPAR δ . Cette famille est la propriété de Nippon Chemiphar Co., Ltd., et fait l'objet d'une licence exclusive concédée à la Société pour l'Europe et l'Amérique du Nord. Les essais cliniques de la phase I du composant principal, qui est le CER-002, ont été menés à terme. La Société explore actuellement pour le CER-002 plusieurs voies de développement pour une indication comme médicament orphelin.

FAMILLE 8a		
Titre : Agonistes du récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosome (PPAR)		
Demande prioritaire : JP2001-243734		
Demande PCT No. : PCT/JP02/07897		
Date de dépôt PCT : 2 août 2002		
Date d'expiration prévue du brevet : 2 août 2022		
Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.		
Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2002323776	Délivré
Brésil	PI 0211844-0	Délivré
Canada	2,457,054	Délivré
Convention sur le brevet européen	1424330	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Monaco, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suède, Slovaquie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	160304	Délivré
Mexique	253644	Délivré
Etats-Unis	7,265,137	Délivré
Etats-Unis	7,648,999	Délivré
Etats-Unis	7,652,045	Délivré

FAMILLE 8b		
Titre : Activator for Peroxisome Proliferator-Responsive Receptor Delta		
Demande prioritaire : JP2001-315694		
Demande PCT No. : PCT/JP02/10472		
Date de dépôt PCT : 9 octobre 2002		
Date d'expiration prévue du brevet : 9 octobre 2022		
Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.		
Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2002335231	Délivré
Brésil	PI 0213243-5	En cours d'examen (l'ANVISA a donné son accord préalable 08/18)
Canada	2,463,569	Délivré
Convention du brevet européen	1445258	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Monaco, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suède, Slovaquie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	161351	Délivré

FAMILLE 8b**Titre : Activator for Peroxisome Proliferator-Responsive Receptor Delta****Demande prioritaire : JP2001-315694****Demande PCT No. : PCT/JP02/10472****Date de dépôt PCT : 9 octobre 2002****Date d'expiration prévue du brevet : 9 octobre 2022****Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.****Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA**

Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Mexique	258439	Délivré
Etats-Unis	7,119,104	Délivré
Etats-Unis	7,402,597	Délivré

FAMILLE 8c**Titre : Activating Agent for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta****Demande prioritaire : JP2006-114561****Demande PCT No. : PCT/JP2007/058899****Date de dépôt PCT : 18 avril 2007****Date d'expiration prévue du brevet : 18 avril 2027****Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.****Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA**

Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2007239283	Délivré
Australie	2013202514	Délivré
Brésil	PI 0710266-6	En cours d'examen
Canada	2,649,735	Délivré
Convention sur le brevet européen	2014652	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Espagne, Suède, Slovaquie, Slovénie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	194847	Délivré
Mexique	310033	Délivré
Nouvelle Zélande	572268	Délivré
Fédération de Russie	2435764	Délivré
Afrique du Sud	2008/09148	Délivré
Etats-Unis	8,404,726	Délivré
Norvège	341476	Délivré

FAMILLE 8d Titre : Activator for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta Demande prioritaire : JP2008-105899 Demande PCT No. : PCT/JP2009/57946 Date de dépôt PCT : 15 avril 2009 Date d'expiration prévue du brevet : 15 avril 2029 Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd. Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2009236877	Délivré
Brésil	PI 0911197-2	En cours d'examen
Canada	2,721,339	Délivré
Convention sur le brevet européen	2277874	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Espagne, Suède, Slovaquie, Slovénie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	208754	Délivré
Mexique	309281	Délivré
Nouvelle Zélande	588612	Délivré
Fédération de Russie	2501794	Délivré
Afrique du Sud	2010/07392	Délivré
Etats-Unis	8,648,208	Délivré
Convention sur le brevet européen	18176469.7	En cours d'examen

FAMILLE 8e Titre : PPAR Delta Activators Demande prioritaire : JP2000-243596 Demande PCT No. : PCT/JP01/6836 Date de dépôt PCT : 9 août 2001 Date d'expiration prévue du brevet : 9 août 2021 Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd. Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	6,787,552	Délivré

FAMILLE 8f Titre : Activator for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta Demande prioritaire : JP2001-86145 Demande PCT No. : PCT/JP02/1422 Date de dépôt PCT : 19 février 2002 Date d'expiration prévue du brevet : 19 février 2022 Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd. Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	7,078,422	Délivré

Famille 11 : Cargomers®

Cette famille de brevets concerne les Cargomers® qui sont des transporteurs, complexes composés d'une apolipoprotéine sous forme monomère ou multimère et d'un ou plusieurs principes actifs, afin d'assurer la délivrance de ces derniers.

Ces Cargomers® peuvent transporter des molécules biologiquement actives ou utiles au diagnostic. Ces Cargomers™ offrent plusieurs avantages en termes de capacité, de sécurité et de ciblage par rapport à d'autres vecteurs tels que liposomes, particules HDL discoïdales ou sphériques et l'albumine.

FAMILLE 11		
Titre : Cargomers		
Demande prioritaire : 62/543,470, 62/582,924, 62/582,930 et 62/630,210		
Demande de PCT No : PCT/IB2018/001043		
Date de dépôt PCT : 10 août 2018		
Date d'expiration prévue du brevet : 10 août 2038		
Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	16/100,628	En cours d'examen
Taiwan	107128002	En cours d'examen

Famille 12 : Apomers®

Cette famille de brevets concerne des Apomers®, qui sont des complexes pauvres en lipides comprenant une apolipoprotéine sous forme monomère ou multimère complexée avec des molécules amphiphiles tels que des phospholipides. Les Apomers® offrent plusieurs avantages par rapport aux lipoprotéines discoïdales mimétiques de HDL. L'administration d'un Apomer® pourrait être un moyen plus efficace de favoriser l'efflux cellulaire du cholestérol par rapport aux mimétiques de HDL car les Apomers® sont par construction pauvres en lipides et donc capables de mieux interagir avec l'ABCA1, le transporteur responsable de l'efflux cellulaire de cholestérol.

FAMILLE 12		
Titre : Apomers		
Demande prioritaire : 62/543,466		
Demande de PCT No : PCT/IB2018/001060		
Date de dépôt PCT : 10 août 2018		
Date d'expiration prévue du brevet : 10 août 2038		
Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	16/100,620	En cours d'examen
Taiwan	107127990	En cours d'examen

Famille 14 : Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation

La Famille 14 concerne des particules de délivrance de médicaments hydrophobes et autres agents actifs.

Cette famille comprend des revendications sur les particules de délivrance de médicaments, des procédés pour leur formulation, des compositions pharmaceutiques contenant les particules de délivrance de médicaments et l'utilisation des particules de délivrance de médicaments et

compositions pharmaceutiques dans un large éventail d'applications, y compris le traitement du cancer, infections bactériennes et infections fongiques.

La Famille 14 est licenciée à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland. La Société a obtenu cette licence via l'acquisition des actifs de Lypro Biosciences, Inc.

Famille 14		
Titre : Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation		
Demande prioritaire : 60/447,508 et 60/508,035		
Demande PCT No. : PCT/US2004/004295		
Date de dépôt PCT : 13 février 2004		
Date d'expiration du brevet : 13 février 2024		
Propriétaire : Children's Hospital & Research Center at Oakland		
Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2004212944	Délivré
Canada	2515892	Délivré
Convention européenne sur les brevets	1596828	Délivré Validé en France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suisse et Royaume Uni
Convention européenne sur les brevets	2314285	Délivré Validé en France, Allemagne, Royaume Uni et Suisse
Inde	241162	Délivré
Japon	4777873	Délivré
Japon	4786538	Délivré
Taiwan	369997	Délivré
Etats-Unis	7,824,709	Délivré
Etats-Unis	8,821,939	Délivré
Etats-Unis	9,107,826	Délivré
Etats-Unis	8,268,357	Délivré

Famille 15 : Vecteur de délivrance d'acide nucléique lipophile, procédés et utilisation de celui-ci.

La Famille 15 concerne des particules de délivrance de médicament pour la délivrance d'acides nucléiques, y compris un ARN interférent court, un ARN court à structure en épingle à cheveux, un micro ARN, un ARN antisens et un ADN antisens. Cette famille comprend des revendications relatives aux particules d'administration de médicament, des compositions pharmaceutiques contenant les particules d'administration de médicament et des procédés de fabrication et d'utilisation des particules d'administration de médicament.

La Famille 15 est licenciée à Cerenis par le Children's Hospital & Research Centre d'Oakland. Cerenis a obtenu cette licence via l'acquisition des actifs de Lypro Biosciences, Inc.

FAMILLE 15		
Titre : Vecteur de délivrance d'acide nucléique lipophile, procédés et utilisation de celui-ci		
Demande prioritaire : 61/076,521		
Demande PCT No. : PCT/US2009/048958		
Date dépôt PCT : 26 juin 2009		
Date d'expiration du brevet : 26 juin 2029		
Propriétaire : Children's Hospital & Research Center at Oakland		
Concessionnaire de la licence : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats Unis	8,268,796	Délivré

Famille 16 : Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques

La famille 16 concerne des complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques (CDN), des molécules qui agissent comme des messagers importants afin d'induire une réponse immunitaires contre les cellules tumorales mais qui sont susceptibles à la dégradation quand elles ne sont pas protégées.

FAMILLE 16		
Titre : Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques		
Demande prioritaire : 62/630,212		
Date d'expiration du brevet : 13 février 2039		
Propriétaire : Cerenis Therapeutics Holding SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats Unis	16/275,054	En cours d'examen

5.5.3. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière

Se reporter au chapitre 20 du présent document.

5.5.4. Nature et portée des brevets

L'ensemble des brevets et des demandes de brevet présentés ci-dessus, qu'ils fassent l'objet d'une licence exclusive ou qu'ils soient détenus en pleine propriété par la Société, soit au total 11 familles de brevets dont 25 demandes de brevet sont en cours d'examen et 285 brevets délivrés.

Cet ensemble de droits se compose de familles de brevets dont les durées varient de 2021 (pour la Famille 4 et la Famille 8e) à 2039 (si les brevets de la Famille 16 sont délivrés), ce qui garantit une certaine souplesse dans la gestion des procédés et dans l'utilisation stratégique des droits par la direction de la Société en fonction de ses objectifs.

La production d'une technologie qui peut être protégée par le dépôt et l'instruction de demandes de brevet ainsi que le maintien des brevets délivrés est en cours. La durée requise pour qu'un projet scientifique avance suffisamment et que ses résultats soient considérés comme solides avant qu'une quelconque décision sur des brevets ne puisse être prise, est variable, selon le type de l'invention par exemple.

Les demandes de brevet actuellement en cours d'examen couvrent les composants, les utilisations pour les thérapies humaines ainsi que les méthodes de synthèse chimique.

5.5.5. Territoire protégé

Les demandes de brevet de la Société sont généralement déposées sous la forme de demandes internationales et examinées dans les juridictions des plus grands marchés, notamment les États-Unis, les principaux pays d'Europe et le Japon. De plus, les demandes de brevet de la Société sont souvent examinées au Canada, en Australie et Nouvelle Zélande, en Chine, à Hong Kong, à Singapour, en Corée, au Mexique et en Israël.

5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire des marques suivantes :

- ABIONYX
 - ABIONYX : marque européenne n° 018070230
- CERENIS
 - CERENIS : marque n° 3435966 enregistrée aux Etats-Unis ;
 - CERENIS : marque européenne n° 4596805 ;
- APOMER :
 - Marque européenne n° 017775644
 - Marque n°40-1427446 enregistrée en Corée du Sud
 - Marque n° 298615 enregistrée en Norvège
 - Marque n° 29200389 enregistrée en Chine
 - Marque n° 6050688 enregistrée au Japon
 - Marque n° 717404 enregistrée en Suisse
 - Marque n° 3287835 enregistrée au Royaume-Uni
- CARGOMER :
 - Marque européenne n° 017775669
 - Marque n° 298739 enregistrée en Norvège
 - Marque n° 29200388 enregistrée en Chine
 - Marque n° 6054522 enregistrée au Japon
 - Marque n° 40-1449850 enregistrée en Corée du Sud
 - Marque n° 716578 enregistrée en Suisse
 - Marque n° 3287841 enregistrée au Royaume-Uni

La Société possède l'URL de son site internet : www.abionyx.com

5.7. Investissements

5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

Cerenis n'a pas réalisé d'investissements financiers, corporels significatifs au cours des deux derniers exercices.

Les frais de recherche sont comptabilisés comme des dépenses à mesure qu'ils sont engagés. En conformité avec la norme IAS 38 (Immobilisations incorporelles), ces dépenses sont constatées en charge de la période dans la rubrique « Frais de recherche ». Se référer à la note II.G. du paragraphe 18.2.

5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Néant.

5.7.3. Principaux investissements envisagés

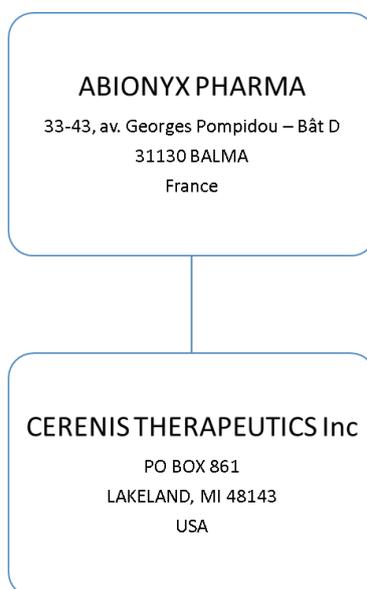
Néant.

5.7.4. Questions environnementales

La nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

6. ORGANIGRAMME

6.1. Organigramme juridique



La Société détient une filiale à 100 % aux Etats-Unis et ne détient aucune autre participation.

L'actionnariat de la Société est décrit au chapitre 19 du présent document au paragraphe 19.1.7.2.

6.2. Sociétés du Groupe

Cerenis Therapeutics Inc., société située PO BOX 861, Lakeland, MI 48143, USA

6.3. Flux financiers du Groupe

Cerenis Therapeutics Inc., une filiale détenue à 100 % par la Société.

Après l'annonce des résultats négatifs de l'étude clinique CARAT, le Groupe a mis en œuvre une restructuration ; cela a notamment conduit à suspendre les activités de sa filiale située aux Etats Unis (fermeture des locaux et licenciement des salariés).

Cerenis Inc. prenait toutes ses directives d'Abionyx Pharma. La Société accordait à Cerenis Therapeutics Inc. son soutien matériel et financier.

La Société est l'unique propriétaire de tous les droits de propriété relatifs aux recherches effectuées par Cerenis Therapeutics Inc., quelle que soit leur forme. Ces droits naissent automatiquement dès que les résultats des recherches sont produits.

Toutes les dépenses et frais engendrés par Cerenis Inc. le sont dans le cadre du contrat de services conclu avec la Société. Les dépenses correspondent aux frais réels et non à des frais budgétés. Les dépenses représentent les montants exacts dépensés par Cerenis Inc. dans la réalisation des services et ne peuvent pas être prédéterminées.

Périodiquement, pour aider Cerenis Therapeutics Inc. à gérer ses activités, la Société versait une avance. Cette avance est basée sur une revue budgétaire et est considérée comme une avance sur les « Services Fees ».

Cerenis Therapeutics Inc. soumet à la Société des factures à la fin de chaque mois, avec toute la documentation en support de ces dépenses. Cerenis Therapeutics Inc. ne perçoit aucun autre revenu

de ses activités. L'ERP utilisé par Cerenis Therapeutics Inc. est le même que celui utilisé par Cerenis Therapeutics SA, ce qui permet un strict contrôle des flux financiers engagés par la filiale.

A l'issue de la réorganisation du Groupe, Cerenis Therapeutics Inc a recours à un consultant pour gérer ses activités aux Etats Unis ; relations avec les autorités réglementaires des Etats Unis (US Food & Drug Administration) et du Canada (Santé Canada), obligations légales, comptables et fiscales. Le contrat de service est toujours efficient et la société bénéficie toujours des avances de trésorerie pour faire face à ses dépenses. Les sommes versées au titre de ce contrat au cours de l'exercice 2019 se sont élevées à 8 434 €.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1. Situation financière

7.1.1. Actifs non courants

Les actifs non courants nets s'élèvent respectivement à 124 K€ au 31 décembre 2019 et 351 K€ au 31 décembre 2018.

Ils regroupent les actifs incorporels, corporels et financiers non courants.

Les actifs incorporels nets qui s'élèvent respectivement à 0 K€ au 31 décembre 2019 et 213 K€ au 31 décembre 2018 sont constitués des brevets acquis et des logiciels utilisés par Abionyx. Les frais de recherche engagés par la Société ne remplissant pas encore les critères d'activation prévus par IAS 38, ils ont été intégralement comptabilisés en charges.

Suite à la mise en œuvre d'une réflexion stratégique sur les actifs de la société, au cours du second semestre 2019, et des perspectives de développement identifiées, la société a décidé de déprécier cet actif sans son intégralité.

La diminution des actifs corporels s'explique essentiellement par la constatation des amortissements de l'exercice, ils se décomposent de la manière suivante :

Actifs (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Matériel de bureau	0	0
Matériel informatique	3	5
Matériel de laboratoire	0	0
Autres équipements	7	18
TOTAL	10	23

Les autres actifs non courant se composent :

- d'un contrat de liquidité (se référer au paragraphe 19.1.3.2.). Le Groupe a conclu un contrat de liquidité au cours de l'exercice 2015. Le compte courant dédié à ce contrat ressort à 16 K€ au 31 décembre 2019. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat s'élèvent à 158 712 au 31 décembre 2019 et sont valorisées à 111 K€ de valeur brute avec 11 K€ de dépréciations ;
- du droit d'utilisation sur les contrats de location pour un montant net de 83 K€ en application de la norme IFRS 16 ;
- des dépôts relatifs à la location des bureaux du site de Balma.

7.1.2. Actifs courants

Les actifs courants nets s'élèvent respectivement à 10 125 K€ au 31 décembre 2019 et 12 784 K€ au 31 décembre 2018.

Ils regroupent les comptes bancaires et équivalents de trésorerie ainsi que les autres actifs courants dont le Crédit Impôt Recherche.

Les disponibilités comprennent les comptes courants bancaires ainsi que des dépôts à court terme qui se répartissent de la manière suivante :

Disponibilités (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Comptes courants bancaires	762	1 961
Dépôts à court terme	7 569	9 496
TOTAL	8 331	11 457

L'évolution de la trésorerie sur la période est présentée en Partie 8.

Créances clients et compte rattachés

La société ne commercialise aucun produit, elle ne génère donc aucun chiffre d'affaires.

Article D. 441 I. - 2° du Code de commerce : Factures <u>émises</u> non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées	-					-
Montant total des factures concernées HT	-	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice						
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice	-	-	-	-	-	-
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels : (précisez) - Délais légaux (préciser)					

Les autres actifs se décomposent de la manière suivante :

Autres actifs (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Créances fiscales	38	103
Créances sociales	0	0
Crédit d'impôt recherche	1 725	1 152
Charges constatées d'avance	24	28
Autres	7	44
TOTAL	1 794	1 327

Les créances fiscales correspondent à de la TVA (Taxe sur la Valeur Ajoutée) à récupérer auprès de l'administration fiscale.

Le crédit d'Impôt Recherche (CIR) est accordé aux entreprises par l'état français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Le CIR est déterminé sur la base d'une quote-part des frais de recherche et de développement engagés par la Société.

Le remboursement du CIR 2018 d'un montant de 1 152 K€ est intervenu le 30 janvier 2020 pour un montant de 1 152 K€ ; le remboursement de la créance 2019 devrait intervenir courant 2020.

7.1.3. Capitaux propres

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018, le montant des capitaux propres ressort respectivement à 6 666 K€ et 3 838 K€.

Les capitaux propres se composent des éléments suivants et ont été reconstitués suite à l'opération d'introduction en bourse :

- Capital social pour 1 097 K€ au 31 décembre 2019 et 947 K€ au 31 décembre 2018 ;
- Primes d'émission liées au capital, 168 619 K€ au 31 décembre 2019 et 167 832 K€ au 31 décembre 2018 ;
- Pertes cumulées des exercices 2005 à 2018, soit un montant de (164 991) K€ au 31 décembre 2019 ;
- Le résultat 2019 d'un montant de 1 849 K€ ;
- Réserves de conversion relatives aux opérations avec la filiale américaine qui établit ses comptes annuels en Dollar Américain, soit un montant de 92 K€ (78 K€ au 31 décembre 2018).

7.1.4. Passifs non courants

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018, le montant des passifs non courants ressort respectivement à 117 K€ et 786 K€.

Ces passifs correspondent principalement aux :

- avances accordées par la BPI (Banque Publique d'Investissement), au 31 décembre 2018, le montant inscrit à long terme s'établissait à 500 K€ ;
- provisions pour litiges ;
- provisions pour engagements de retraite ;
- dette de location – IFRS16.

Les passifs non courants relatifs aux avances remboursables accordées par la BPI ressortent à 0 K€ au 31 décembre 2019 à comparer à 500 K€ au 31 décembre 2018.

Abionyx a reçu trois avances remboursables au titre de ses activités de recherche. Se référer au Paragraphe 8.1.4. et à la note III O du Paragraphe 18.2..

- L'avance «BPI « 2009 » - OSEO Innovation d'un montant de 2 500 K€ a été reçue en 2009 et 2010. Son remboursement s'est achevé au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2013.
- L'avance « BPI 2010 » - Projet ISI d'un montant de 6 384 K€, en date du 2 mai 2019, le Groupe a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010. Ce projet a permis de financer le développement du CER-001 pour le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires, dont le syndrome coronarien aigu et l'hypo alphasoprotéïnémie familiale. Les résultats finaux de ces programmes (études CARAT et TANGO) ont été annoncés en 2018. La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier. Cette décision a généré un produit de 4 603 K€ sur l'exercice 2019. Ce produit a été comptabilisé en produits financiers.
- L'avance « BPI 2012 » - OSEO Innovation d'un montant de 1 500 K€ a été reçue en 2012. Au 31 décembre 2012, Cerenis a encaissé un montant de 500 K€. Un montant complémentaire de 750 K€ a été reçu au cours de l'exercice 2018. En 2019, la société a perçu le solde (250 K€) et a débuté les remboursements à concurrence de 400 K€. En date du 24 octobre 2019, la société a annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. En parallèle la société a pris la décision d'arrêter toute activité de recherche sur le programme CER-209. La société a pris contact avec la BPI afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable. Compte tenu du manque de visibilité sur l'aboutissement de ces discussions, et suite à l'analyse du contrat avec la BPI, Abionyx considère que le montant maximal qui pourrait être reversé correspond au montant des avances reçues par le Groupe et non encore remboursées soit 1 100 K€. Cette analyse a conduit la société à modifier l'estimation de cette dette et à ne plus appliquer la norme IAS 20, et ainsi ramener la valeur de la dette à son montant nominal. En conséquence, la société a comptabilisé une charge financière d'un montant de 350 K€.

Les provisions sont détaillées de la manière suivante :

Provisions (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Engagement de retraite	44	32
Autres	50	254
TOTAL	94	286

La provision pour engagements de retraite a été comptabilisée en conformité avec la norme IAS19.

Au 31 décembre 2019, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. Abionyx a provisionné le risque correspondant à une action en justice. Suite à un jugement favorable, la société a comptabilisé au 31 décembre 2019 une reprise de provision d'un montant de 204 K€.

Les dettes de location non courante d'un montant de 23 K€ au 31 décembre 2019, correspondent aux effets de la première application de la norme IFRS 16.

7.1.5. Passifs courants

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018, le montant des passifs courants ressort respectivement à 3 466 K€ et 8 511 K€.

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes d'exploitation comme suit :

- dettes fournisseurs 1 257 K€ au 31 décembre 2019 (2 117 K€ au 31 décembre 2018) ;
- dettes financières courantes 1 100 K€ au 31 décembre 2019 (5 003 K€ au 31 décembre 2018). Il s'agit de la part courante des dettes financières vis-à-vis de la BPI 2012 ;
- dettes fiscales et sociales : 118 K€ au 31 décembre 2019 (107 K€ au 31 décembre 2018) ;
- provision pour restructuration d'un montant de 931 K€ ;
- dette de location courante – IFRS16 d'un montant de 60 K€.

Le délai de règlement des dettes fournisseurs est de 30 jours fin de décade. Le montant des dettes fournisseurs au 31 décembre 2019 correspond à des dettes non échues.

Article D. 441 I. - 1° du Code de commerce : Factures <u>reçues</u> non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées	22	1	-	-	5	5
Montant total des factures concernées HT	41, K€	-2,2 K€	-	-	2,3 K€	0,1 K€
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	99,84%	-5,34%	0,00%	0,00%	5,51%	0,16%
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice						
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels : 30 jours date de facture - Délais légaux : 30 jours date de facture					

7.2. Formation du Résultat d'exploitation et du Résultat net

7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels

Au cours des deux exercices présentés, la société a été en phase de recherche et développement.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019, elle n'a pas réalisé de chiffre d'affaires.

Au 31 décembre 2018, le chiffre d'affaires correspondait à la facturation de revenus de licences conclu en 2007 avec la société Nippon Chemiphar.

7.2.2. Charges opérationnelles par fonction

Abionyx a choisi une présentation par fonction de son compte de résultat qui fournit une meilleure information financière.

Les charges opérationnelles comprennent les frais de recherche et les frais généraux et administratifs. La société n'ayant pas d'activité commerciale, il n'y a pas de frais commerciaux.

Le montant total des frais de personnel (y compris paiements en actions en application de la norme IFRS 2) qui sont ventilés entre les différentes fonctions s'élève à 1 395 K€ pour 2018 et 825 K€ pour 2019.

Les frais de recherche évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2018 :

Frais de recherche (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Frais de personnel	174	496
Paiements en actions	8	33
Sous-traitance, consultants	404	3 115
Autres dépenses de R&D	932	1 271
Subvention OSEO-BPI	0	(55)
Frais de déplacements	4	22
Dotations aux amortissements et aux provisions	(204)	566
Crédit d'impôt recherche	(573)	(1 153)
TOTAL	744	4 295

Les frais de recherche se sont élevés à 4 295 K€ au 31 décembre 2018 à comparer à 744 K€ au 31 décembre 2019.

Cette baisse de 3 551 K€ est expliquée principalement par :

- Une baisse de 2 711 K€ des coûts des études de recherches et développements compte tenu de la fin de l'étude clinique TANGO ;
- Une baisse de 323 K€ des charges de personnels consécutive au plan de restructuration initié en 2018 suite aux échecs des études CARAT et TANGO ;
- Une baisse de 339 K€ des autres dépenses de R&D consécutive à la réflexion menée sur le portefeuille de brevets

Les frais généraux et administratifs évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2019 :

Frais administratifs et généraux (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Frais de personnel	553	866
Paievements en actions	90	0
Honoraires	544	368
Locations	80	120
Frais de déplacements	136	312
Dotations aux amortissements et aux provisions	12	755
Autres	365	510
TOTAL	1 780	2 931

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 2 931 K€ au 31 décembre 2018. Au 31 décembre 2019 ces frais s'élevèrent à 1 780 K€.

Les principales évolutions entre les exercices 2018 et 2019 sont:

- La baisse de 741 K€ des dotations aux amortissements et aux provisions est due à la provision pour restructuration comptabilisée en 2018 comprenant les indemnités légales à verser dans le cadre du plan de sauvegarde emplois ainsi que les indemnités contractuelles, y compris les charges sociales à verser au Directeur Général ;
- La diminution des frais de personnels de 312 K€ consécutive au plan de restructuration initié en 2019 suite à l'échec de l'étude TANGO.

Le résultat opérationnel est passé d'une perte de 7 052 K€ au 31 décembre 2018 à une perte de 2 525 K€ au 31 décembre 2019.

7.2.3. Résultat financier

Le résultat financier ressort excédentaire de 747 K€ au 31 décembre 2018 à comparer à un excédent de 4 412 K€ au 31 décembre 2019.

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

Résultat Financier (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Produits des dépôts	200	206
Gain de change	3	77
Autres	4 655	717
Total Produits Financiers	4 858	1 000
Pertes de change	27	104
Frais financiers sur avances	350	0
Autres	69	148
Total Charges Financières	446	253
RESULTAT FINANCIER	4 412	747

Les produits financiers comptabilisés se composent principalement des éléments suivants :

- Produits financiers liés à la rémunération des comptes à terme et produits de placements. Ce produit financier ressortait à 206 K€ au 31 décembre 2018, il ressort à 200 K€ au 31 décembre 2019.
- Les gains de changes correspondent aux effets des changements de parités monétaires lors des règlements effectués en devises auprès de prestataires (Dollar américain).
- Les autres produits financiers d'un montant de 4 655 K€ au 31 décembre 2019, comprennent le produit financier de 4 603 K€ au titre de l'avance remboursable BPI 2010. Ce produit correspondant à l'abandon de créance relatif à l'avance BPI 2010 notifié sur le premier semestre 2019.
- Les charges financières comprennent principalement :
 - La charge financière BPI d'un montant de 350 K€ correspond à l'impact sur le compte de résultat de la constatation de la dette de l'avance BPI 2012, à sa valeur nominale.
 - Les pertes de change.

7.2.4. Impôt sur les sociétés

Le Groupe a comptabilisé une charge d'impôt sur les sociétés de 38 K€.

7.2.5. Résultat de base par action

Le résultat net s'élève respectivement à 1 849 K€ au 31 décembre 2019 et (6 305) K€ au 31 décembre 2018.

Le bénéfice par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) ressort respectivement à +0.09 € au 31 décembre 2019 et à (0.34) € au 31 décembre 2018.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes III-G, H, L, M et O en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 18.2 « Comptes IFRS établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 ».

8.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement.

8.1.1. Financement par le capital

Préalablement à son introduction en bourse en date du 30 mars 2015, la Société avait réalisé trois levées de fonds.

En juillet 2005, la Société a réalisé une première levée de fonds d'un montant de 25 M€.

Celle-ci fut suivie d'une deuxième levée de fonds en novembre 2006 pour un montant de 42 M€. Cette deuxième augmentation de capital a été divisée en trois tranches :

- 14 M€ en novembre 2006 ;
- 14 M€ en décembre 2007 ;
- 14 M€ en décembre 2008.

Enfin, une troisième augmentation de capital a été réalisée entre juillet 2010 et décembre 2011 pour un montant total de 50 M€. Cette troisième augmentation de capital a été divisée en deux tranches :

- 25 M€ en juillet et octobre 2010 ;
- 24,5 M€ en décembre 2011.

En date du 30 mars 2015, le Groupe a réalisé son introduction en bourse sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext à Paris (« Euronext Paris »), en levant 53,4 M€ par voie d'augmentation de capital.

Au total, le nombre d'actions émises s'est établi à 4 207 316, permettant la réalisation d'une augmentation de capital de 53,4 M€, sur lequel a été imputé un montant de 4,0 M€ de frais d'augmentation de capital, correspondants aux coûts générés par l'introduction en bourse.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, une augmentation de capital est intervenue sur décision du Directeur Général avec subdélégation de compétence du conseil d'administration du 25 juin 2018. Cette augmentation s'est traduite par une émission de 638 753 actions nouvelles de 1,78 €/actions. Les fonds totaux correspondent à 32 K€ de nominal et 1 105 K€ de prise d'émission sur laquelle ont été imputés 25 K€ de frais d'augmentation de capital.

Le Groupe a procédé le 14 juin 2019 à l'émission de 3 000 000 actions nouvelles au prix de 0,32 euros par action. Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 960 000 euros (dont 150 000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810 000 euros sur laquelle ont été imputés 20 939 € de frais d'augmentation de capital). Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 21 947 016.

8.1.2. Programme de rachat d'actions propres

L'assemblée générale du 21 juin 2019 a autorisé un programme de rachat de ses propres actions d'une durée de 18 mois, soit jusqu'au 20 décembre 2020. Ce programme prévoit un maximum de 5% du capital à racheter (947 350 actions) à une valeur d'au plus 5€/actions et 1 000 000 €.

8.1.3. Financement par emprunts et autorisation de découvert

La Société n'a jamais recouru à l'emprunt.

8.1.4. Financement par avances remboursables et subventions

La Société a bénéficié de trois avances remboursables de la part de la Bpifrance (ex-Oséo). Ces avances sont détaillées aux notes II-Q et III-M en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 18.2 « Comptes IFRS établis pour l'exercice clos les 31 décembre 2019 » et au paragraphe 7.1.4 « Passifs non courants ».

Avances remboursables et subventions (en milliers d'euros)	Date d'opération	Avances remboursables octroyées	Dates	Remboursements effectués	Avances remboursables à percevoir
BPI 2009 - OSEO Innovation	2008	2 500		(2 500)	0
Signature		1 000	mars 2009		
Etape clé		1 000	juillet 2009		
Achèvement des travaux		500	juin 2010		
				Montants versés en 2011 : 750	
				Montants versés en 2012 : 1 600	
				Montants versés en 2013 : 750	
BPI 2010 - Projet ISI	2010	6 384			0
Signature		553	août 2010		
Etape clé n°1		4 050	mai 2012		
Etape clé n°2		823			
Etape clé n°3		958			
	02/05/2019	Constat d'echec technique du projet par Bpifrance : abandon de créance des sommes déjà perçues (4 603 K€) et clôture du projet			
BPI 2012 - OSEO Innovation	2012	1 500		(400)	0
Signature		500	mars 2012		
Etape clé		750	mai 2017		
Achèvement des travaux		250	janvier 2019		
				Montants versés en 2019 : 400	
TOTAL		10 384		(2 900)	0

8.1.5. Financement par le crédit d'impôt recherche

La Société n'ayant pas inscrit à l'actif du bilan ses dépenses de recherche, le CIR est intégralement comptabilisé dans le compte de résultat, en déduction des frais de recherche.

Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 est intervenu le 30 janvier 2020 pour un montant de 1 152 K€ ; le remboursement de la créance 2019 devrait intervenir courant 2020.

8.1.6. Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan sont décrits dans la Note IV-C de l'annexe aux comptes consolidés qui figurent au chapitre 18.2 du présent document.

8.2. Flux de trésorerie

Flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Résultat Net consolidé de la période	1 849	(6 305)
Dotation Nette aux amortissements	13	39
Dotation Nette aux provisions	(354)	1 241
Reprise au résultat de la subvention BPI	0	(55)
Païement en actions (IFRS 2)	98	33
Mise à la juste valeur	350	(665)
Abandon dette Bpifrance	(4 603)	0
Variation du BFR	(1 304)	(316)
Autres variations	1	27
Flux de trésorerie lié à des activités opérationnelles	(3 950)	(6 001)
Cession d'immobilisations corporelles	0	0
Cession d'immobilisations incorporelles	0	13
Acquisition d'immobilisations corporelles	0	(23)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	0	
Flux de trésorerie lié à des activités d'investissement	0	(10)
Augmentation de capital	939	1 112
Encaissement de nouveaux emprunts	0	0
Souscription BSA	0	6
Rachat d'actions (contrat de liquidité)	34	77
Remboursement d'emprunts	0	0
Encaissement des avances BPI	250	0
Remboursement des avances BPI	(400)	0
Flux de trésorerie lié à des activités de financement	823	1 195
Variation de Trésorerie Nette	(3 126)	(4 816)
Effet de change		1
Trésorerie à l'ouverture	11 457	16 272
TRESORERIE A LA CLOTURE	8 331	11 457

La présentation du tableau de flux de trésorerie conduit à classer les flux de trésorerie en trois catégories :

- flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles ;
- flux de trésorerie lié aux activités d'investissement ;
- flux de trésorerie lié aux activités de financement.

8.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 31 décembre 2018 s'est élevée respectivement à 3 950 K€ et à 6 001 K€.

Cette diminution s'explique principalement par la baisse des charges sur 2019 suite à la fin des études.

8.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 31 décembre 2018 s'est élevée respectivement à 0 K€ et 10 K€.

8.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019, l'apport de trésorerie relatif aux activités de financement ressortait à 823 K€. Ce montant se répartissait de la manière suivante :

- augmentation de capital pour 939 K€ ;
- contrat de liquidité et rachat d'actions propres : 34 K€ ;
- encaissement avance BPI : 250 K€ ;
- remboursement des avance BPI : (400 K€).

8.3. Conditions d'emprunt et structure de financement

Depuis sa création, le groupe a assuré sa croissance essentiellement par recours à des augmentations de capital successives et dans une moindre mesure par le remboursement du crédit d'impôt recherche et par l'encaissement d'avances remboursables.

De ce fait, le Groupe ne dispose pas de ressources de type bancaire.

8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux

Néant.

8.5. Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Au 31 décembre 2019, le montant net de la trésorerie du Groupe s'établissait à 8 331 K€ pour une consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles de 3 950 K€ sur l'année 2019.

La totalité de la trésorerie de la Société est mobilisable (dépôts à terme et comptes bancaires courants) pour faire face aux éventuels investissements.

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

9.1. Environnement réglementaire en matière de Recherche & Développement de produits pharmaceutiques

Les activités de recherche et de développement, notamment les tests précliniques, les essais cliniques, les installations, la fabrication et la commercialisation des produits font l'objet d'une réglementation spécifique en France, dans les autres pays de l'Union Européenne, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. La FDA aux Etats-Unis, l'EMA en Europe, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en France, ainsi que des organismes comparables dans d'autres pays imposent des exigences contraignantes pour le développement, la fabrication, l'enregistrement et la commercialisation de médicaments tels que ceux que la Société souhaite développer, notamment la réalisation d'études précliniques et cliniques rigoureuses associées à des procédures d'autorisation de mise sur le marché.

La procédure d'approbation réglementaire des produits pharmaceutiques est longue. Il faut en général plusieurs mois voire années à compter de la date du dépôt de la demande pour obtenir une autorisation de mise sur le marché de tels produits, et rien ne garantit son obtention. Bien que les procédures diffèrent d'un pays à l'autre, le développement des produits pharmaceutiques est soumis, pour l'essentiel, aux mêmes exigences réglementaires dans l'ensemble des pays développés, à savoir la démonstration de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du produit. Le développement d'un nouveau médicament, depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa commercialisation, est constitué de cinq étapes :

- (i) recherche
- (ii) développement et essais précliniques réalisés en laboratoire ou chez l'animal et des études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL);
- (iii) essais cliniques chez l'homme, adaptés et rigoureusement contrôlés afin d'établir la sécurité et l'efficacité du médicament, dans l'indication proposée, conformément aux réglementations en vigueur, communément appelées bonnes pratiques cliniques (BPC); enregistrement, après remise aux autorités compétentes (FDA, EMA ou agences nationales) d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament;
- (iv) commercialisation, après examen et approbation de la demande d'autorisation auprès des autorités compétentes.

Les études précliniques comprennent des évaluations en laboratoire du candidat-médicament et des études sur des modèles animaux visant à établir sa sécurité et son efficacité. Les résultats des études précliniques, les informations concernant la fabrication et les données analytiques sont soumis aux autorités compétentes avec le protocole d'essai clinique (IND, CTA), dont l'approbation est obligatoire avant tout lancement des essais cliniques.

Les essais cliniques comprennent en général quatre phases avant toute demande d'autorisation de mise sur le marché, susceptibles de se chevaucher :

- **Phase I.** Les essais cliniques de phase I consistent à administrer le médicament à l'homme, en général des sujets volontaires sains. Ces études ont pour objet de déterminer les effets sur le métabolisme et l'action pharmacologique du médicament sur l'homme, ses effets secondaires en fonction de la posologie et, si possible, d'obtenir des preuves de son efficacité. En phase I, le médicament est en général testé pour déterminer sa sécurité, notamment ses effets secondaires, sa tolérance en fonction de la posologie, son absorption, sa métabolisation, son excrétion et sa pharmacodynamique, permettant idéalement de définir un schéma d'administration et une dose à tester dans une future étude clinique, dite de phase II
- **Phase II.** Les essais cliniques de phase II prennent généralement la forme d'études sur un nombre limité de patients, dont les objectifs sont les suivants :
 - (i) évaluer l'efficacité du médicament pour des indications spécifiques et ciblées,
 - (ii) établir la tolérance aux dosages et la posologie optimale,
 - (iii) identifier les effets secondaires éventuels et les risques. Bien que les phases IIa et IIb ne fassent pas l'objet de définitions légales ou réglementaires précises, la phase IIa décrit en général les essais cliniques de phase II visant à établir l'efficacité, les effets secondaires et les risques en termes de sécurité du médicament. La phase IIb, quant à elle, sert généralement à décrire un essai clinique ultérieur, de phase II lui aussi, mais visant en outre à évaluer la tolérance aux dosages et la posologie optimale.
- **Phase III.** Lorsque les études de phase II établissent l'efficacité potentielle d'un composé et un profil de sécurité acceptable, le programme d'essais cliniques est étendu pour en démontrer l'efficacité clinique, le dosage optimal et la sécurité sur une population élargie de patients. Les études de phase III portent généralement sur plusieurs centaines, voire plusieurs milliers de patients et font intervenir plusieurs centres investigateurs. Il est souvent demandé de conduire deux études de Phase III pour confirmer les résultats obtenus.
- **Phase IV.** Ces essais cliniques sont des études réalisées après autorisation de mise sur le marché du médicament par la FDA. Ils servent à acquérir une expérience complémentaire sur la base du traitement de patients dans le cadre des indications thérapeutiques prévues, et à vérifier les avantages cliniques du médicament lorsque sa mise sur le marché a été autorisée dans le cadre d'un protocole accéléré. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent parfois satisfaire, en totalité ou en partie, aux exigences des essais cliniques de phase IV en utilisant les données issues d'essais cliniques en cours, mais non requises lors de l'autorisation de la mise sur le marché par la FDA, l'EMA ou d'autres agences. Ces essais cliniques sont souvent appelés essais cliniques de phases III-IV après autorisation de mise sur le marché. Si les essais cliniques de phase IV ne sont pas effectués dans les délais prescrits, l'autorisation de mise sur le marché des médicaments approuvés dans le cadre d'un protocole accéléré peut être annulée.

9.2. Cadre réglementaire au sein de l'Union Européenne

Les essais cliniques, le processus d'approbation réglementaire, le suivi de l'innocuité des médicaments et de leur fabrication dans l'Union Européenne sont comparables à ce qui se pratique aux Etats-Unis. En outre, les Etats membres de l'Union Européenne réglementent de manière spécifique et indépendante les prix et les remboursements des médicaments.

Approbation des essais cliniques

La directive européenne n° 2001/20/CE sur les essais cliniques de médicaments, établissant un nouveau système d'approbation des essais cliniques au sein de l'Union Européenne, a été transposée en droit national dans les différents pays de l'Union Européenne. D'une manière similaire aux protocoles IND d'essais cliniques aux Etats-Unis, une autorisation préalable à la conduite d'un essai clinique par l'autorité compétente du pays membre de l'Union Européenne où celui-ci doit se dérouler est nécessaire. En outre, les essais cliniques ne peuvent débuter qu'après avis favorable d'un comité d'éthique compétent, émis après évaluation d'un document de synthèse (IMPD) qui regroupe, d'une part, des informations sur l'évaluation du médicament, la qualité du produit d'investigation, et d'autre part, les données prévues par la directive européenne sur les essais cliniques comme par d'autres documents contenant des instructions détaillées, à un instant donné.

Autorisation de mise sur le marché

Les Etats membres de l'Union Européenne peuvent en principe autoriser la mise sur le marché d'un médicament dans au moins deux pays de l'Union Européenne selon l'une des trois procédures suivantes : une procédure centralisée, une procédure décentralisée ou une procédure de reconnaissance mutuelle.

Procédure centralisée

La procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché relève de l'EMA à Amsterdam et de la Commission Européenne à Bruxelles.

La procédure centralisée est recommandée pour tout nouveau médicament contenant un nouveau principe actif, pour tout autre médicament suffisamment innovant pour l'EMA (médicaments représentant une innovation thérapeutique, scientifique ou technique) et pour les médicaments pédiatriques. Elle est obligatoire pour les médicaments orphelins.

Dans le cadre de la procédure centralisée, le Comité des médicaments à usage humain (Committee for Medicinal Products for Human Use – « CHMP ») est le comité scientifique chargé de transmettre son avis à l'EMA sur la sécurité, l'efficacité et la qualité des candidat-médicaments à usage humain. Le CHMP est composé d'experts désignés par l'agence nationale du médicament de chaque Etat membre. L'un de ces experts est désigné comme rapporteur chargé de coordonner l'évaluation. Il peut être assisté d'un co-rapporteur désigné parmi les autres membres du CHMP. Celui-ci dispose de 210 jours pour transmettre à l'EMA son avis sur l'autorisation éventuelle de mise sur le marché, et d'un délai supplémentaire si des informations complémentaires sont demandées. Ce processus complexe implique des consultations approfondies avec les autorités réglementaires des Etats membres et avec de nombreux experts.

Procédure décentralisée

Si le produit n'a reçu d'AMM nationale dans aucun Etat membre au moment de la demande, il peut être autorisé simultanément dans plusieurs Etats membres grâce à la procédure décentralisée. La procédure décentralisée peut être utilisée lorsque le demandeur souhaite autoriser un médicament dans plus d'un Etat membre, à condition que ce médicament ne soit pas déjà autorisé dans un Etat membre de l'UE ou partie à l'accord sur l'EEE. Cette procédure peut être utilisée pour tous les produits non concernés par le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée.

Dans le cadre de cette dernière, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des États membres dans lesquels l'AMM est recherchée. Un des États est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence (« EMR »). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un résumé des caractéristiques du produit (« RCP »), une notice et un étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres États membres (appelés États membres concernés ou « EMC ») pour approbation. Si l'EMR et les EMC ne soulèvent aucune objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant l'évaluation, le RCP, l'étiquetage et le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans l'EMR et les EMC.

Procédure de reconnaissance mutuelle

La procédure de reconnaissance mutuelle est obligatoire lorsqu'un produit a déjà obtenu une AMM dans un État membre de l'UE. En vertu des procédures décrites ci-dessus, avant l'octroi de l'AMM, l'EMA ou les autorités compétentes des États membres de l'EEE évaluent la balance bénéfices/risques du produit sur la base de critères scientifiques relatifs à sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

9.3. Cadre réglementaire aux États-Unis

Les essais, la fabrication, la posologie, la publicité, la promotion, la distribution, l'exportation et la commercialisation des candidat-médicaments sont soumis à une réglementation spécifique aux États-Unis. La loi dite Federal Food, Drug and Cosmetic Act confie à la FDA la mission de réglementer l'activité en rapport avec les médicaments aux États-Unis. De manière générale, les étapes décrites précédemment s'appliquent également avant toute autorisation éventuelle de mise sur le marché d'un médicament aux États-Unis.

Le suivi de ces différentes étapes nécessite du temps, des efforts et des ressources financières substantiels. En outre, la durée nécessaire à l'obtention des autorisations est incertaine, et cette obtention n'est pas garantie.

Approbaton des essais cliniques

Les essais cliniques consistent à administrer le médicament à des sujets volontaires sains ou à des patients, sous la supervision d'un investigateur principal qualifié. Chaque essai clinique doit être évalué et approuvé par un comité de revue indépendant (Institutional Review Board – « IRB »), faisant partie de l'institution où l'essai clinique se déroule, ou ayant compétence au regard de l'institution en question. L'IRB prend en compte, notamment, des considérations d'éthique, la sécurité des sujets ou des patients participant aux essais et le risque de mise en jeu de la responsabilité de l'institution.

La Société, la FDA ou l'IRB peuvent suspendre les essais cliniques à tout moment, notamment s'il apparaît que les sujets ou les patients sont exposés à un risque inacceptable.

Autorisation de mise sur le marché

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques ainsi que des informations détaillées sur la fabrication et la composition du médicament sont soumis à la FDA sous forme d'une demande d'approbation d'un nouveau médicament servant de demande d'autorisation de mise sur le marché. Lors de l'examen de la NDA ou BLA, la FDA dispose d'une grande latitude pour exiger du demandeur qu'il produise des données précliniques ou cliniques supplémentaires concernant la sécurité et l'efficacité du candidat-médicament.

Avant d'approuver la NDA ou BLA, la FDA inspecte les sites de fabrication, qu'ils appartiennent à la Société ou à un tiers sous-traitant. Elle n'approuve pas le médicament si les sites de fabrication ne sont pas conformes aux normes GMP. Une fois que le dépôt de la demande d'approbation a été acceptée, la FDA entame le processus d'examen des données, afin de fournir une réponse au

demandeur. Normalement, ce processus dure environ un an. Cette évaluation prend souvent beaucoup plus de temps, la FDA pouvant demander des informations complémentaires ou des clarifications. La FDA peut reporter son approbation de la demande si les critères réglementaires ne sont pas remplis ; elle peut également exiger des essais ou des informations complémentaires, des essais après autorisation de mise sur le marché, ou la mise en place d'un programme de suivi afin de vérifier la sécurité ou l'efficacité du médicament. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à supposer qu'elle soit accordée, peut prévoir des restrictions portant sur les indications d'utilisation. La FDA peut retirer toute approbation accordée, notamment en cas de non-respect des exigences antérieures ou postérieures à la mise sur le marché, du non-respect des conditions d'approbation, ou pour des raisons de Santé publique après la mise du médicament sur le marché. En outre, la FDA peut exiger des études après mise sur le marché, dites études de phase IV, afin d'effectuer un suivi de la tolérance des médicaments autorisés. La FDA peut limiter la commercialisation du médicament, en fonction des résultats de ces études.

Toute autorisation de mise sur le marché d'un médicament sera limitée, en toute hypothèse, au traitement des maladies et des états cliniques pour lesquels la sécurité et l'efficacité du médicament auront été établies lors des essais cliniques. Même après autorisation éventuelle de mise sur le marché, la FDA procède à des inspections périodiques et suit en permanence le médicament commercialisé, son fabricant et les sites de fabrication, afin de s'assurer du respect des normes GMP et des autres exigences réglementaires. Toute découverte d'un problème précédemment non identifié concernant un médicament, un instrument, un fabricant ou un site est susceptible d'entraîner des restrictions à la commercialisation ou à la fabrication d'un médicament déjà autorisé, voire le retrait de son autorisation de mise sur le marché et la réexpédition des stocks au fabricant. Le coût de ces mesures peut être extrêmement élevé.

Par ailleurs, la FDA et les agences nationales en Europe règlementent de manière restrictive la commercialisation et la promotion des médicaments, dans le cadre de normes et de règlements concernant la publicité auprès des consommateurs, la promotion du médicament pour des indications non conformes à son autorisation de mise sur le marché, les activités scientifiques ou de formation financées par les sociétés pharmaceutiques et les activités de promotion du médicament sur Internet. Après autorisation de mise sur le marché, le médicament ne peut être commercialisé que pour les indications prévues, selon les dosages et les posologies autorisés, même si une plus grande souplesse est observée aux Etats-Unis qu'en Europe . Que ce soit aux Etats-Unis ou en Europe, toute violation de ces conditions est susceptible de porter atteinte à l'image de la société concernée et peut entraîner l'émission de lettres d'avertissement, l'exigence d'une publicité rectificative et des sanctions civiles et/ou pénales et/ou financières. La société pourrait être obligée de soumettre et d'obtenir une demande d'approbation d'une nouvelle modification, indication ou d'utilisation si des changements étaient apportés au médicament, notamment en cas de nouvelle indication, de variations de posologie, de nouveaux processus ou de site(s) de fabrication. Après autorisation de mise sur le marché, les autorités compétentes conservent des pouvoirs réglementaires et d'exécution étendus. Elles peuvent suspendre ou différer toute autorisation, procéder à la saisie du médicament, exiger son retrait du marché, annuler les autorisations, constater les infractions, effectuer des mises en demeure, entamer des poursuites pénales et demander des poursuites financières

10. INFORMATION SUR LES TENDANCES

10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

En date du 8 janvier 2020, le Groupe avait annoncé l'obtention d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant en France.

Courant février 2020, une nouvelle Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 a été accordée à la société en Italie dans une maladie rénale ultrarare sans traitement existant. Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur les actifs existants et compte tenu de la disponibilité actuelle de stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma s'est engagée à fournir le produit dans le cadre de ces deux ATUn.

Comme indiqué le 10 mars dernier lors des résultats annuels, compte tenu des ATUn en cours dans une maladie rénale ultra rare et du contexte actuel des systèmes de santé impactés par le Covid-19, la Société reste dans l'attente de données cliniques susceptibles d'influer sur la détermination du nouveau plan stratégique.

10.2. Tendances connues, incertitudes, demandes d'engagement ou événements raisonnablement susceptibles d'influer sur les perspectives de la Société

ABIONYX Pharma ne peut pas s'engager sur une échéance précise, mais rappelle son engagement de revenir vers la communauté financière dès que possible.

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société ne communique pas de prévisions ou estimations de bénéfice.

12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

12.1. Informations générales relatives aux fondateurs, dirigeants et administrateurs

Jusqu'au 12 juillet 2005, la Société était constituée sous forme de société par actions simplifiée.

L'assemblée générale du 12 juillet 2005 a décidé la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration et a adopté de nouvelles règles de gouvernance.

12.1.1. Composition du conseil d'administration et de la direction générale

A la date du présent document, le Conseil d'administration de la Société est composé de six membres. Un censeur (ne prenant pas part aux votes) a également été désigné.

Il est précisé que le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a constaté la démission de Monsieur Richard Pasternak de ses fonctions de Directeur Général, confirmé son mandat de Président du Conseil d'administration, décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, et désigné Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général. Le Conseil d'administration du 12 septembre 2019 a décidé de nommer Monsieur Emmanuel Huynh en qualité de Président du Conseil, en remplacement de Monsieur Richard Pasternak, démissionnaire. Les rôles principaux du Président du conseil et du Directeur Général sont présentés au paragraphe 14.12.2.

Nom	Fonctions dans la Société	Indépendant	Age	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions de la Société détenues	AG de 1 ^{ère} Nomination AG de renouvellement	Année de fin de mandat
Emmanuel Huynh	Président du Conseil	Non	50	H	Française	2 218 750	Président : CA du 12/09/2019 AG du 26/08/2019	2022
Cyrille Tupin	Directeur Général Administrateur	Non	44	H	Française	460 306	Directeur Général : CA 06/09/2019 CA du 06/09/2019 A ratifier à l'AG 2020	2022
Jean-Louis Dasseux	Administrateur	Non	61	H	Française	1 286 781	AG du 12/07/2005 AG du 29/05/2008 AG du 09/05/2012 AG du 06/02/2015 AG du 25/06/2018	2021
Christian Chavy	Administrateur C. d'Audit (Pdt)	Oui	70	H	Française	2 756	AG du 06/02/2015 AG du 25/06/2018	2021
Laura A. Coruzzi	Administrateur C. des Rémunérations C. de la Recherche	Oui	67	F	Américaine	14 044	CA du 27/05/2015 AG du 29/09/2015 AG du 25/06/2018	2020
Karen Noël	Administrateur C. des Rémunérations (Pdt)	Oui	47	F	Française	0	AG du 09/06/2017 CA du 25/06/18	2020
Total	6	2		2 F 4 H		3982637		
Bpifrance Participations représentée par Olivier Martinez	Censeur	Non	49	H	Française	0	AG du 20/07/2010 AG du 06/02/2015 Changement de Représentant permanent : CA du 27/05/2015 AG du 25/06/2018	2021

Changements intervenus dans la composition du Conseil au cours de l'exercice 2019 :

Administrateur concerné	Nature du changement	Date	Effet en termes de diversité
Emmanuel Huynh	Nomination en qualité d'administrateur	AG 26/08/2019	-
Michael Davidson	Démission de son mandat d'administrateur Fin de mandat de Président du Comité de la recherche	CA du 06/09/2019	-
Cyrille Tupin	Cooptation en qualité d'administrateur en remplacement de Michael Davidson	CA du 06/09/2019	-
Richard Pasternak	Démission de ses fonctions de Directeur Général	CA du 06/09/2019	-
Cyrille Tupin	Nomination en qualité de Directeur Général	CA du 06/09/2019	-
Richard Pasternak	Démission de son mandat de Président du conseil d'administration et d'administrateur	CA du 12/09/2019	-
Emmanuel Huynh	Nomination en qualité de Président du Conseil	CA du 12/09/2019	-

Il est précisé par ailleurs que Madame Barbara Yanni a démissionné de son mandat d'administrateur lors du Conseil du 3 janvier 2020.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de 3 années, renouvelable. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Le Président est nommé pour la durée de son mandat d'Administrateur.

Indépendance des membres du Conseil

Parmi les membres du conseil, trois d'entre eux sont considérés comme indépendants conformément aux critères édictés par le Code Middlednext dans sa troisième recommandation (repris à l'article 3 du règlement intérieur du conseil), à savoir : Madame Laura A. Coruzzi, Madame Karen Noël et Monsieur Christian Chavy.

Le tableau ci-après présente une synthèse de la situation des administrateurs indépendants au regard des critères d'indépendance retenus :

Critère d'indépendance	Laura A. Coruzzi	Christian Chavy	Emmanuel Huynh	Cyrille Tupin	Jean-Louis Dasseux	Karen Noel
Ne pas avoir été, au cours des 5 dernières années; et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe	X	X	X	-	-	X
Ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significatives avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc...)	X	X	-	X	X	X
Ne pas être actionnaire de référence de la société ou de détenir un pourcentage de droit de vote significatif	X	X	-	-	-	X
Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	X	X	X	X	X	X
Ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise	X	X	X	X	X	X
Conclusion sur l'indépendance	Indépendante	Indépendant	-	-	-	Indépendante

Les autres administrateurs ne répondent pas aux critères d'indépendance édictés par le Code Middlednext.

Il est précisé qu'aucun administrateur indépendant n'entretient de relation d'affaires avec la Société et son groupe.

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

A titre préalable, il est rappelé que le Conseil comporte parmi ses membres deux femmes et quatre hommes, soit un écart de deux entre les membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en matière de parité.

Les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du conseil sont les suivants : l'objectif de la Société en la matière est de maintenir un écart entre le nombre de membres de chaque sexe de 2 maximum.

Adresses professionnelles des administrateurs et du censeur

Le Président du Conseil et le Directeur Général ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

Les adresses professionnelles des autres administrateurs et du censeur sont les suivantes :

Christian Chavy : Ixaltis, Immeuble Alliance – bâtiment A, 178 rue des Frères Lumières – 74160 Archamps Technopole

Laura A. Coruzzi : ReGenXBIO Inc, 400 Madison Ave, Suite 8F – New York, NY 10017, Etats-Unis

Karen Noël : Partech Partners : 18, Avenue de Messine, 75008 Paris

Jean-Louis Dasseux : 7, allée Charles Malpel – Bât D, 31300 Toulouse

Bpifrance Participations : 27/31, avenue du général Leclerc, 94710 Maisons Alfort Cedex

Expertise et expérience pertinentes

L'expertise et l'expérience pertinentes en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles exercent et qu'elles ont précédemment exercées (se référer au paragraphe 12.1.5 du présent document).

Liens familiaux

Il n'existe entre les mandataires sociaux listés ci-dessus aucun lien familial.

Autres déclarations

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucune personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire en ayant occupé des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ;
- n'a été déchue par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'une mise en cause et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés).

12.1.2. Autres mandats sociaux et fonctions en cours

A la date du présent document, les autres mandats sociaux et fonctions en cours exercés par les membres du Conseil d'administration sont :

Nom	Société	Nature du mandat ou des fonctions	Forme juridique et nationalité
Emmanuel Huynh	A titre personnel Newcap Domundi	Directeur Général Président	Société de droit français Société de droit français
Richard Pasternak	A titre personnel Magenta Medical Ltd Milestone Pharma Anthos Therapeutics	Administrateur Administrateur Administrateur	Société de droit israélien Société de droit américain cotée Société de droit américain
Cyrille Tupin	Cerenis Therapeutics Inc <i>A titre personnel</i> BUTS	CEO Directeur Général	Société de droit américain Société de droit français
Jean-Louis Dasseux			
Christian Chavy	<i>A titre personnel</i> Ixaltis	Président du Conseil	Société par actions simplifiée
Michael Davidson	<i>A titre personnel</i> Corvidia Therapeutics	CEO	Société de droit américain
Laura A. Coruzzi	<i>A titre personnel</i> Taaneh	Administrateur	Société de droit américain
Karen Noël	<i>A titre personnel</i> Partech Partners	General partner Legal and Operations	Société de droit français
Barbara Yanni	<i>A titre personnel</i> Trevena Inc Vaccinex Inc Akcea Therapeutics	Administrateur Administrateur Administrateur	Société de droit américain cotée Société de droit américain cotée Société de droit américain cotée

12.1.3. Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2019

Les administrateurs dont le mandat a pris fin au cours de l'exercice sont :

- Monsieur Michael Davidson, dont la démission a été constatée par le Conseil d'administration du 6 septembre 2019,
- Monsieur Richard Pasternak, dont la démission a été constatée par le Conseil d'administration du 12 septembre 2019.
- Par ailleurs, depuis la fin de l'exercice écoulé, le Conseil d'administration en date du 3 janvier 2020 a constaté la démission de Madame Barbara Yanni de son mandat d'administrateur.

12.1.4. Autres mandats sociaux exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant pris fin

A la date du présent document, les autres mandats sociaux exercés hors groupe par les membres du Conseil d'administration au cours des 5 derniers exercices mais ayant pris fin sont :

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices mais ayant cessé à ce jour		
Nom	Société	Nature du mandat
Emmanuel Huynh	-	-
Richard Pasternak	Association of Black Cardiologists Fondateur de l'"American Heart Association" Essentialis Therapeutics Bridge Medecines	Administrateur Directeur Administrateur Conseil scientifique
Jean-Louis Dasseux	Cerenis Therapeutics Inc	CEO
Christian Chavy	<i>A titre personnel</i> Gedeon Richter Preglem Greer Laboratoires Inc Stallergenes MedDay Pharmaceuticals	Administrateur Administrateur Administrateur et Directeur Général Administrateur de Directeur Général
Michael Davidson	-	-
Laura A. Coruzzi	-	-
Karen Noël	<i>A titre personnel</i> Gide Loyrette Nouel Morgan Lewis & Bockius LLP	Associée Associée
Barbara Yanni	Symic Bio	Administrateur

12.1.5. Biographies des mandataires sociaux



Cyrille TUPIN

Directeur Général et Administrateur

Cyrille Tupin est directeur administratif et financier de la Société depuis 01/01/2007. Il était auparavant Directeur de l'Audit chez Sygnatures, cabinet d'audit et de conseil privé à Toulouse, France. Il a passé plus de 7 ans chez PricewaterhouseCoopers avec une expérience internationale au Canada d'une durée de 2 ans. Il a travaillé sur un certain nombre de transactions d'entreprises de haut niveau, y compris l'offre publique d'achat du groupe Alcan pour Pechiney et la consolidation de l'audit de Pechiney pour Alcan. Cyrille Tupin est expert-comptable français depuis 2002. Son mémoire d'expertise comptable est publié : « Incidence sur les états financiers de coûts de restructuration, théorie et approche pratique pour les entreprises ».



Emmanuel HUYNH

Président du Conseil

Diplômé d'une Maîtrise de Sciences de Gestion, de Sciences Po Paris (Eco-Fi) et d'un DEA en Sciences Politiques, Emmanuel Huynh est Directeur Général Associé du cabinet conseil en relations investisseurs et communication financière NewCap. Il a débuté sa carrière en banque d'affaires et en direction financière de grands groupes. Il est également Délégué Général du Club F, premier think tank consacré au Family Office en France.



Jean-Louis DASSEUX

Administrateur

Jean-Louis Dasseux, fondateur de Cerenis Therapeutics (à présent Abionyx) est l'un des plus grands experts mondiaux dans le métabolisme des lipides, les interactions protéines-lipides et les maladies cardiovasculaires et métaboliques. Avec plus de 33 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, Jean-Louis Dasseux est l'inventeur de CER-001, un apoA-I pre-beta HDL mimétique et de l'acide bempedoic pour lequel l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques a été approuvée par les autorités réglementaires en février 2020 sous le nom de Nexletol™ et Nexlizet™. Il est à l'origine de plus de 80 brevets et de 95 demandes de brevets liés aux HDL, à la voie RLT, au traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques ainsi que plusieurs brevets sur les Cargomer® et la délivrance ciblée de principes actifs. Il a occupé les postes de Directeur général et membre du conseil d'administration chez Cerenis Therapeutics et de directeurs (« Senior Vice-President of Business Development and Technologies », « Vice-President of Chemistry and Technologies ») chez Esperion Therapeutics, (Ann Arbor, Michigan, USA) qui a développé la première génération de mimétiques d'HDL (pro-apoA-I, apoA-I Milano, peptide apoA-I) jusqu'à son acquisition par Pfizer pour 1,3 milliard de dollars US. Avant de rejoindre Esperion, il était directeur de la recherche pour le groupe pharmaceutique français Fournier. Jean-Louis Dasseux est titulaire d'un MBA de la Ross School of Business de l'Université du Michigan, aux États-Unis. Il a obtenu sa maîtrise en Biochimie à l'Université de Bordeaux II et son doctorat en Chimie-Physique à l'Université de Bordeaux I. Il a occupé des postes de chercheur postdoctoral dans le Département de Chimie de l'Université de Laval au Québec, dans le Département de Physique de l'Université du Tennessee à Knoxville, Tennessee, et dans le Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (EMBL) à Heidelberg en Allemagne.



Christian CHAVY

Administrateur

Christian Chavy apporte à l'entreprise sa profonde expérience du management des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques.

Christian Chavy a exercé les fonctions de Directeur Général et administrateur de MedDay Pharmaceuticals jusqu'en septembre 2019. Précédemment, il exerçait les fonctions de Directeur Général du groupe Stallergenes de mars 2014 à mars 2016. Auparavant, il a occupé dès 2010 des fonctions stratégiques au sein du fonds d'investissement ARES Life Science, dédié à la Santé. Il a également occupé la fonction de Président des Opérations Mondiales pour Actelion Pharmaceuticals (Etats-Unis, Europe, Japon et reste du monde). Avant de rejoindre Actelion, il a été Vice-Président de l'Unité Stratégique médecine de la reproduction de Serono à Genève et Président de la filiale France de Serono. Il a également passé cinq années dans le Groupe Rhône Poulenc Rorer en tant que Président de Rorer Canada après avoir été PDG de Rorer France.

Christian CHAVY est diplômé de l'ESSEC et de l'Institut de Contrôle de Gestion de Paris (ICG).



Laura A. CORUZZI

Administratrice

Laura A. Coruzzi est première vice-présidente de la Propriété Intellectuelle chez REGENXBIO. Avant de rejoindre REGENXBIO, Dr Coruzzi était membre du Cabinet de Droit de la Propriété Intellectuelle chez Jones Day, un cabinet d'avocats international. Auparavant, elle a exercé chez Pennie & Edmonds LLP où elle a été l'un des premiers membres du département Sociétés de biotechnologie du groupe, fondé par S. Leslie Misrock, appelé « le père du droit des brevets des biotechnologies ». Laura Coruzzi a représenté des clients du secteur des biotechnologies et de la pharmacie pendant près de 30 ans, se concentrant sur la planification stratégique et le management de portefeuilles de brevets conçus pour protéger les nouvelles technologies émergentes, ainsi que les produits thérapeutiques et les diagnostics biologiques et pharmaceutiques matures. Elle conseille ses clients quant à l'évaluation de leurs portefeuilles, les enquêtes de due diligence, les demandes et interférences de brevets, les procédures d'opposition en Europe et l'octroi des licences dans une multitude de disciplines, dont l'ingénierie génétique, la virologie, les produits thérapeutiques biologiques à base de petites molécules. Sa pratique comprend également la demande de brevets, les contentieux et les recours devant la Chambre des recours de l'USPTO, le Circuit Fédéral et la Cour Suprême des Etats-Unis, où elle a obtenu en 2000, avec son équipe, suite au verdict du jury, un reversement de 18 millions de dollars pour Cadus Pharmaceutical Corporation au titre d'une affaire concernant des analyses en milieu cellulaire pour le dépistage de drogues. Plus récemment, elle était membre de l'équipe représentant Myriad dans l'Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics (Cour suprême américaine 2013).

Laura Coruzzi a obtenu un Doctorat en biologie à l'Université de Fordham, New-York, et a suivi un programme de recherche post-doctorale à la Mount Sinai School of Medicine, New-York, avant de se lancer dans le droit.



Karen NOEL

Administratrice

Karen Noël, Avocate est General Partner chez Partech Ventures depuis janvier 2017, le fonds d'investissement spécialiste du numérique et des nouvelles technologies, répartis sur trois bureaux à savoir de San Francisco, Paris et Berlin. Auparavant chez Gide, Karen Noël, spécialiste de M&A, levées de fonds et d'introductions en Bourse, intègre le fonds Partech Ventures. Karen Noël intervient en matière de levées de fonds et d'IPO dans le secteur du numérique, des nouvelles technologies et des biotechnologies. Elle dispose d'une expérience particulière auprès des fonds d'amorçage et de venture dans le cadre de leurs investissements dans des start-up, opérations qu'elle a menées un grand nombre de fois et notamment pour DBV, ManoMano, Teads ou Sigfox. Elle est intervenue dans les levées de financement de DBV et de MedDay Pharmaceuticals. Diplômée de l'Essec et de l'université Paris II

Panthéon-Assas, Karen Noël débute chez De Pardieu Brocas Maffei puis rejoint Morgan Lewis où elle exerce pendant près de dix ans en qualité d'associée avant d'intégrer Gide en novembre 2013.



Olivier MARTINEZ

Représentant de Bpifrance Participations, Censeur

Olivier Martinez est Directeur d'Investissements Senior au sein de la Direction de l'Innovation de Bpifrance Investissement.

Olivier Martinez a commencé sa carrière au sein du cabinet de conseil Capgemini Consulting où il a participé à des projets de transformation dans les secteurs pharmaceutiques et santé. En 2000, il rejoint Bioam, une société de gestion investissant en amorçage dans le domaine des sciences de la vie, comme Chargé d'affaires puis Directeur d'investissement et membre du directoire. En 2010, Bioam a été repris par Bpifrance Investissement (anciennement CDC Entreprises). Au sein de Bpifrance, Olivier Martinez est responsable d'investissements dans des sociétés du secteur des sciences de la vie (amorçage, capital-risque, sociétés cotées).

Olivier est ancien élève de l'École Normale Supérieure (Ulm), il détient un Doctorat de Biologie cellulaire de l'Université Paris XI, ainsi qu'un MBA du Collège des Ingénieurs.

12.1.6. Opérations sur titres des dirigeants

Les opérations sur titres déclarées par les dirigeants en 2019 sont les suivantes (état récapitulatif) :

Déclarant	Nature de l'opération	Date de l'opération	Date de réception de la déclaration	Lieu de l'opération	Prix unitaire	Montant de l'opération
Emmanuel Huynh	Souscription augmentation de capital	14/06/2019	20/06/2019	Euronext Paris	0,32	710 000,00
Cyrille Tupin	Souscription augmentation de capital	14/06/2019	17/06/2019	Euronext Paris	0,32	100 000,00

12.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun conflit d'intérêts potentiel n'est identifié entre les devoirs de de l'une quelconque des personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance à l'égard de l'émetteur et ses intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe pas d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance a été sélectionné en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale.

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent, à l'exception de :

- L'obligation de conservation au nominatif par les mandataires bénéficiaires d'AGA ou de Stock Option ;
- l'obligation de conservation au nominatif de 10 % des actions issues d'une attribution gratuite d'actions au Directeur Général et de levées d'options octroyées au Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions (Cf paragraphe 13.1.1).

Les dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration concernant la gestion des conflits d'intérêts figurent en son article 2.5 et sont les suivantes :

« Chaque administrateur a le devoir et l'obligation de faire part spontanément au Conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle ou à venir avec la Société, ou une de ses filiales, dans laquelle il se trouve ou est susceptible de se trouver. Il doit s'abstenir de participer aux débats ainsi qu'au vote de la ou des délibérations correspondantes, voire démissionner.

Le Président du Conseil d'administration ou la moitié des administrateurs présents peut également décider que l'administrateur devra s'abstenir des débats et du vote de la ou des délibérations correspondantes. L'administrateur s'engage, par ailleurs, dans cette hypothèse, à quitter la séance du Conseil d'administration le temps des débats et du vote de la ou des délibérations concernées.

A défaut de respecter ces règles d'abstention, voire de retrait, la responsabilité de l'administrateur pourrait être engagée.

En outre, le Président du conseil d'administration ne sera pas tenu de transmettre au (x) administrateur(s) dont il a des motifs sérieux de penser qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts des informations ou documents afférents au sujet conflictuel, et informera le conseil d'administration de cette absence de transmission.

Toute convention dont la conclusion est projetée intervenant entre un administrateur et la Société, directement ou indirectement ou par personne interposée, ou entre la Société et une société ou une entreprise où il est propriétaire, associé indéfiniment responsable, Gérant, administrateur, membre du Conseil de surveillance ou de façon générale dirigeant, sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales au sens de l'article L. 225-39 du Code de commerce, doit être communiquée par l'administrateur intéressé au Président du Conseil d'administration. Lors de la délibération du Conseil d'administration ayant pour effet d'autoriser la conclusion de ladite convention, l'administrateur s'abstiendra de prendre part au vote. »

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1. Rémunérations des administrateurs et dirigeants

Le présent paragraphe comprend les informations requises par l'article L. 225-37-3 § I du Code de commerce, soumises à l'approbation de la prochaine Assemblée Générale aux termes de la 14^{ème} résolution (dans le cadre du say on pay ex post « global »).

Il est précisé concernant les informations chiffrées mentionnées ci-dessous pour la rémunération individuelle des mandataires sociaux que seuls les éléments versés au cours de 2019 et attribués au titre de 2019 sont soumis au vote des actionnaires lors de la prochaine Assemblée dans le cadre la résolution susvisée.

Il est précisé que la rémunération totale des dirigeants mandataires sociaux respecte la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée Générale du 21 juin 2019 dans sa 8^{ème} résolution.

Les tableaux présentés ci-dessous, sont conformes à la recommandation AMF n° 2014-14.

Tableau n° 1 : tableaux de synthèse des rémunérations, des stock-options (SO) et actions gratuites (AGA) attribués à chaque dirigeant mandataire social

Tableau de synthèse des rémunérations, des stock-options (SO) et actions gratuites (AGA) attribués à chaque dirigeant mandataire social			
	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019
Monsieur Richard Pasternak, Président Directeur Général jusqu'au 6 septembre 2019, puis Président du Conseil depuis cette date et jusqu'au 12 septembre 2019			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice	43 000 €	41 500 €	126 296 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice			
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)			
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 4)			
Total	43 000 €	41 500 €	126 296 €
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration depuis le 12 septembre 2019			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)			6 000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice			
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)			
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)			
Total			6 000 €
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général depuis le 6 septembre 2019			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)		179 337 €	206 145 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice			
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)			
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)			60 330 €
Total	N/A	179 337 €	266 475 €

Tableau n° 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations brutes attribuées aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2017, 2018 et 2019 et les rémunérations brutes versées au profit de ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2017		Exercice 2018		Exercice 2019	
	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾
Monsieur Richard Pasternak, Président Directeur Général jusqu'au 6 septembre 2019, puis Président du Conseil depuis cette date et jusqu'au 12 septembre 2019						
Rémunération fixe ⁽³⁾	40 000 €	40 000 €	40 000 €	40 000 €	⁽⁴⁾ 126 296 €	126 296 €
Rémunération variable annuelle						
Rémunération variable pluriannuelle						
Rémunération exceptionnelle						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur ⁽⁵⁾	3 000 €		1 500 €	3 000 €		1 500 €
Avantages en nature						
TOTAL	43 000 €	40 000 €	41 500 €	43 000 €	126 296 €	127 796 €
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration depuis le 12 septembre 2019						
Rémunération fixe ⁽⁶⁾					6 000 €	6 000 €
Rémunération variable annuelle						
Rémunération variable pluriannuelle						
Rémunération exceptionnelle						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur						
Avantages en nature						
TOTAL	N/A	N/A	N/A	N/A	6 000 €	6 000 €
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général Délégué, puis Directeur Général depuis le 6 septembre 2019						
Rémunération fixe			⁽⁷⁾ 174 504 €	⁽⁷⁾ 174 504 €	⁽⁸⁾ 200 000 €	200 000 €
Rémunération variable annuelle				⁽⁷⁾ 26 176 €		
Rémunération variable pluriannuelle						
Rémunération exceptionnelle						
Rémunération au titre du mandat d'administrateur						
Avantages en nature			⁽⁹⁾ 4 833 €	⁽⁹⁾ 4 833 €	⁽¹⁰⁾ 6 145 €	⁽¹⁰⁾ 6 145 €
TOTAL	N/A	N/A	179 337 €	205 513 €	206 145 €	206 145 €

(1) au titre de l'exercice.

(2) au cours de l'exercice.

(3) Depuis l'exercice 2015, le président perçoit une rémunération fixe de 40 000 euros au titre de ses fonctions de président du conseil

(4) Le conseil d'administration réuni le 10 janvier 2019 a décidé de fixer la rémunération de Monsieur Pasternak, Président Directeur Général de la façon suivante :

- 40 000 € Brut annuel au titre de ses fonctions de président du conseil (montant inchangé depuis 2015) ;

- 135 000 € Brut annuel au titre de ses fonctions de Directeur Général et ce à compter de la date de sa nomination (18 décembre 2018) ;

(5) Au titre de sa présidence du comité des rémunérations : le montant alloué s'établit à 3 000 € par an. Monsieur Pasternak a quitté la présidence de ce comité le 25 juin 2018.

(6) Le Conseil d'administration du 10 décembre 2019 a décidé de réduire la rémunération du président du conseil d'administration, de 40 000 € à 20 000 € Brut annuel.

(7) Rémunérations dues et versées en 2018 exclusivement au titre de son contrat de travail. Le montant de la rémunération variable correspond à celui dû au titre de 2017 dans le cadre de son contrat de travail.

(8) Le conseil d'administration du 10 janvier 2019 a décidé de fixer la rémunération 2019 de Monsieur Tupin au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué à 200 000 € Brut annuel.

Le conseil d'administration du 6 septembre 2019 a :

- nommé Monsieur Tupin en qualité de Directeur Général,

- suspendu son contrat de travail,

- confirmé sa rémunération à 200 000 € Brut annuel,

- approuvé la mise en place d'une assurance perte d'emploi avec une garantie maximum de 70 % du salaire de base pour une durée maximum de 2 ans.

(9) Le montant indiqué au titre de l'avantage en nature correspond au montant total pris en charge par la Société concernant son véhicule de fonction.

(10) Le montant indiqué correspond au montant total pris en charge par la société concernant :

- son véhicule de fonction, montant inchangé,

- l'assurance perte d'emploi souscrite à compter du 1er octobre 2019, lui garantissant une rémunération équivalente à 55 % de sa rémunération de référence pendant une période de 12 mois.

Tableau n° 3 : Tableau sur les rémunérations au titre du mandat d'administrateur et les autres rémunérations attribuées et versées aux mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux	Rémunérations	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2017	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2018	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2019	Montants Bruts attribués au cours de l'exercice 2019
Jean-Louis Dasseux ⁽¹⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	-	25 000 € (11)
	Autres rémunérations	-	-	-	-
Michael Davidson ⁽²⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	5 000 € ⁽⁷⁾	23 000 € ⁽⁸⁾	28 000 € ⁽¹⁰⁾	12 500 € (11)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Christian Chavy ⁽³⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	5 000 € ⁽⁷⁾	28 000 € ⁽⁸⁾	28 000 € ⁽¹⁰⁾	20 500 € (11)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Catherine Moukheibir ⁽⁴⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	3 750 € ⁽⁷⁾	35 000 € ^{(8) (9)}	-	-
	Autres rémunérations	0 €	0 €	-	-
Laura A. Coruzzi ⁽⁴⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	3 750 € ⁽⁷⁾	20 000 € ⁽⁸⁾	15 000 € ⁽¹⁰⁾	25 000 € (11)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Karen Noël ⁽⁵⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0 €	12 500 € ⁽⁸⁾	26 500 € ⁽¹⁰⁾	28 000 € (11)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Barbara Yanni ⁽⁶⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	12 500 € ⁽¹⁰⁾	25 000 € (11)
	Autres rémunérations	-	-	0 €	0 €
TOTAL		17 500 €	118 500 €	110 000 €	136 000 €

(1) Administrateur depuis la création de la société le 12 juillet 2005.

(2) Administrateur depuis le 16 janvier 2015 (cooptation par le Conseil du 16 janvier 2015, ratifiée par l'Assemblée du 6 février 2015), démission de son mandat le 6 septembre 2019.

(3) Administrateur depuis le 6 février 2015 (nomination par l'Assemblée du 6 février 2015).

(4) Administrateur depuis le 27 mai 2015 (cooptation par le Conseil du 27 mai 2015, ratifiée par l'Assemblée du 29 septembre 2015), étant précisé que Catherine Moukheibir a été remplacée par Barbara Yanni lors de l'Assemblée Générale du 25 juin 2018.

(5) Administrateur depuis le 9 juin 2017 (nomination par l'Assemblée du 9 juin 2017).

(6) Administrateur depuis le 25 juin 2018, démission de son mandat le 3 janvier 2020 et non remplacée.

(7) Reliquat jetons de présence 2016, versés sur 2017.

(8) Jetons de présence 2017, versés en 2018.

(9) Jetons de présence 2017 auxquels s'ajoute la moitié des jetons de présence 2018 puisque le mandat de Mme Catherine Moukheibir n'a pas été renouvelé lors de l'AG du 25 juin 2018.

(10) Jetons de présence 2018, versés en 2019.

(11) Montants attribués en fonction de l'assiduité au titre de 2019, qui seront versés en 2020.

L'Assemblée générale du 21 juin 2019 a porté le montant global de l'enveloppe de la rémunération à allouer aux administrateurs de 150 000 euros, applicable à l'exercice antérieur, à 200 000 euros applicable à l'exercice en cours, et maintenu jusqu'à nouvelle décision.

Lors de sa réunion du 1^{er} février 2018, le conseil, sur recommandation du comité des rémunérations a fixé de nouvelles règles de répartition des jetons de présence applicables dès l'exercice 2017, comme suit :

- fixer le montant des jetons de présence à 5 000 euros par réunion en personne, sur une base de quatre réunions physiques par an ;
- pour les « Board call » octroyer un montant additionnel de 5 000 euros en cas de participation à la majorité des réunions par voie téléphonique ;
- plafonner le montant annuel à 25 000 euros par administrateur ;
- pour ceux des membres qui président un des comités du Conseil, un montant additionnel de 3 000 euros sera octroyé.

Il est précisé que seul peuvent prétendre au versement des jetons de présence les administrateurs à l'exclusion du Directeur General et des administrateurs représentants des fonds d'investissement.

Concernant le Président du Conseil d'Administration, ce dernier ne percevait de « jetons de présence » qu'au titre de la présidence du comité des rémunérations, fonction qu'il a exercé jusqu'au 25 juin 2018.

Lors de sa réunion du 10 décembre 2019, le conseil a fixé de nouvelles règles de répartition des jetons de présence applicables dès l'exercice 2020, comme suit :

- montant de la rémunération des membres de 2 500 euros par séance en présence des administrateurs, sur la base de quatre séances par an, avec la possibilité de participer par téléphone au maximum une fois par an avec l'accord du Président ;
- un montant supplémentaire de 2 500 euros accordé en cas de présence à la majorité des réunions par téléphone, la présence effective étant appréciée par le Président ;
- le montant annuel est plafonné à 12 500 euros (hors présidence des comités) ; pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément de 1 500 euros serait accordé.

Tableau n° 4 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et/ou stock-options (SO) attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Il n'a pas été attribué de BSA, de BSPCE ni de stock option aux dirigeants mandataires en 2019.

Tableau n° 5 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et/ou stock-options (SO) exercés par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2019

Néant.

Tableau n° 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2017, 2018 et 2019

Actions de performance attribuées par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Monsieur Cyrille Tupin	Plan 2019 - 10/12/2019	438 940	60 330	10/12/2021	10/12/2021	- 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action Abionyx dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la société signe un partenariat sur l'un de ses produits

Monsieur Tupin devra conserver, au nominatif, 10 % des actions ainsi attribuées jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Tableau n° 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2019

Néant

Tableau n° 8 : Historique des attributions de bons de souscription d'actions (BSA) ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et stock-options (SO) attribués aux mandataires sociaux

Se reporter aux tableaux figurant aux paragraphes 19.1.4.1 « Plan de bons de souscription d'actions » et 19.1.4.2 « Plan de BSPCE » et 19.1.4.3 « Plan d'options » du présent document.

Tableau n° 9 : Bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et stock-options (SO) consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers

	2017			2018			2019		
	BSPCE	BSA	Options	BSPCE	BSA	Options	BSPCE	BSA	Options
Prix moyen pondéré									
Nombre de droits consentis au cours de l'exercice aux dix salariés du Groupe attributaires du plus grand nombre de droits ainsi consentis à la date du Document	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de droits exercés au cours de l'exercice par les dix salariés du Groupe attributaires du plus grand nombre de droits ainsi exercés à la Date du Document	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tableau n° 10 : Historique des attributions d'actions gratuites

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS					
INFORMATION SUR LES ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT					
Date d'assemblée	28/09/2015	28/09/2015	28/09/2015	28/09/2015	25/06/2018
Date du conseil d'administration	03/12/2015	21/01/2016	21/01/2016	10/06/2016	10/12/2019
Nombre total d'actions attribuées gratuitement dont le nombre attribuées à :	365 000	40 000	160 000	5 000	713 277
<i>Jean-Louis Dasseux, Directeur Général jusqu'au 18/12/18</i> ⁽⁴⁾	200 000	18 683	52 580	-	-
<i>Richard Pasternak, Président Directeur Général du 18/12/18 au 06/09/19</i>	-	-	-	-	-
<i>Cyrille Tupin, Directeur Général depuis le 06/09/19</i> ⁽⁴⁾	-	-	-	-	438 940
Date d'acquisition des actions	03/12/2016 ⁽¹⁾	21/01/2017 ⁽²⁾	⁽³⁾	10/06/2017 ⁽²⁾	10/12/2021 ⁽⁷⁾
Date de fin de période de conservation	03/12/2017	21/01/2018	⁽⁵⁾	10/06/2018	10/12/2021
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2019	365 000	40 000	0	5 000	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2019	0	0	160 000 ⁽⁶⁾	0	0
Actions attribuées gratuitement en période d'acquisition au 31 décembre 2019	0	0	0	0	713 277

- (1) L'attribution définitive n'est soumise à aucune condition de performance, cette attribution étant faite au résultat du succès de l'introduction en Bourse. Elle est en revanche subordonnée au respect d'une condition de présence.
- (2) L'attribution définitive n'est soumise à aucune condition de performance. Elle est en revanche subordonnée au respect d'une condition de présence.
- (3) L'attribution définitive interviendra à la plus lointaine des deux dates suivantes :
- (i) un an à compter de la date d'attribution (soit le 21 janvier 2017),
- (ii) au moment de la constatation de l'atteinte du critère principal de l'étude CARAT, sous réserve du respect d'une condition de présence.
- (4) Le Directeur général devra conserver, au nominatif, 10 % des actions ainsi attribuées et ce, jusqu'à cessation de ses fonctions.
- (5) Les actions devront être conservées pendant une période minimale d'un an à compter de leur attribution définitive.
- (6) Le conseil du 13 mars 2017 a constaté la non-atteinte de l'objectif de performance de cette attribution d'actions gratuites.
- (7) L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes, dans les proportions précisées ci-après :
- (i) 30% des actions seront attribuées si le cours de clôture de l'action dépasse 60 centimes pendant au moins 50 jours avant le 10 décembre 2021,
- (ii) 35% des actions seront attribuées si l'un des produits de la société démontre un signal positif clinique,
- (iii) 35% des actions seront attribuées si la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.
- En cas de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.
- Aucune période de conservation n'est prévue ; les actions attribuées pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021.

Politique de conservation des stock-options et actions gratuites

En matière de stock-options, le conseil a décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions issues de levées d'options devant être conservées par le Président du Conseil au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

En matière d'attribution gratuite d'actions, le conseil a décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif par le Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Tableau n°11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants :

Tableau fixant les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux								
	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptible d'être dus en raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités dues au titre d'une clause de non concurrence	
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Emmanuel Huynh Président du Conseil et Administrateur		x		x		x		x
Date de début de mandat : Nomination par l'AG du 26/08/2019 Date de fin de mandat : AG appelée à statuer en 2022 sur les comptes de l'exercice écoulé Nomination en qualité de Président du Conseil : CA du 12 septembre 2019								
Cyrille Tupin Directeur Général et Administrateur		x ⁽¹⁾	x			x ⁽¹⁾		x
Date de début de mandat de Directeur Général : CA du 6 septembre 2019 Date de fin de mandat : AG appelée à statuer en 2022 sur les comptes de l'exercice écoulé								

- (1) Au titre de son contrat de travail, Monsieur Tupin dispose d'une indemnité de cessation de ses fonctions. Celle-ci a été accordée antérieurement à sa nomination en qualité de Directeur Général Délégué et est exclusivement liée à son contrat de travail. Lors de sa nomination aux fonctions de Directeur Général, le conseil du 10 janvier 2019 a suspendu son contrat de travail approuvé la mise en place d'une assurance perte d'emploi avec une garantie maximum de 70% du salaire de base pour une durée maximum de 2 ans. Le contrat mis en place à compter du 1^{er} octobre 2019, prévoit une garantie de 55% du salaire de base pendant une durée de 12 mois.

La société a souscrit, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2016, **un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie - Art.83.**

Les caractéristiques principales de ce contrat dont bénéficie Monsieur Tupin, à l'instar de l'ensemble des salariés de la société sont les suivantes :

- contrat collectif d'assurances sur la vie à adhésion obligatoire et à cotisations définies (disposition de l'article 83 du code général des impôts, des branches 20 et 22 de l'article R321-1 du code des assurances et de l'article 242.1 du code de sécurité sociale) ;
- contrat proposé à l'ensemble du personnel conformément à l'article L. 242-1 du code de la sécurité sociale et à ses décrets d'application ;
- contrat proposé à l'ensemble du personnel sans conditions d'ancienneté, les mandataires sociaux (assimilés salariés) doivent bénéficier d'une autorisation de l'organe compétent pour en bénéficier ;
- la rémunération de référence est le salaire brut versé aux bénéficiaires du régime ;
- les droits sont acquis après chaque versement sous forme d'épargne financière à transformer en rente lors du départ en retraite ;
- les droits sont financés par une contribution patronale de 1,20 % des salaires, le cas échéant, les salariés peuvent effectuer des versements individuels ;
- un estimé des rentes est communiqué sur les relevés de situation annuelle individuels transmis au mois d'avril ; les sommes dépendent des supports choisis, de l'âge de départ à la retraite et des versements facultatifs individuels ;
- pas de charges fiscales, les cotisations versées sont exonérées socialement dans la limite de 5 % des salaires limitées à 5 plafonds annuels de sécurité sociale seul un forfait social de 20 % du montant des cotisations pris en charge par la société est dû à l'URSSAF.

La charge comptabilisée par la société au cours de l'exercice 2019 pour Monsieur Tupin s'établit à 2 474 euros, à laquelle il convient d'ajouter le forfait social de 20 %.

Compte tenu des versements réalisés sur des fonds d'épargne au titre des exercices 2016 à 2019, l'estimation au 31 décembre 2019 de la rente annuelle dont bénéficiera Monsieur Tupin à son départ à la retraite ressort à 431 €. Cette estimation est réalisée sur la base d'une revalorisation annuelle des fonds de 1.5%.

La société a souscrit, à compter du 1^{er} octobre 2019, une **assurance Garantie Sociale des Chefs et dirigeants d'entreprise (GSC)** au profit de Monsieur Tupin.

Les caractéristiques principales de ce contrat dont bénéficie Monsieur Tupin, lui permettront de bénéficier d'une assurance chômage après une période d'assurance de un an dans les conditions suivantes :

- garantie d'une indemnisation à hauteur de 55 % du salaire de référence ;
- durée maximale d'indemnisation de 12 mois ;

La charge comptabilisée, en Avantage en Nature, par la société au cours de l'exercice 2019 pour Monsieur Tupin s'établit à 1 312 euros, à laquelle il convient d'ajouter les cotisations sociales et fiscales.

Tableau n°12 : Ratio d'équité et évolution

Cette présentation a été réalisée conformément aux termes de l'article L.225-37-3 du Code de commerce, tel que modifié par la loi n°2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et la transformation des entreprises, dite « PACTE », et de l'ordonnance n°2019-1234 du 27 novembre 2019.

Ces ratios mentionnent le niveau de rémunération du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués en comparaison de la **rémunération moyenne** des salariés (hors mandataires sociaux) et de la **rémunération médiane** des salariés (hors mandataires sociaux) de la Société.

Les ratios, des 5 derniers exercices, ont été calculés sur la bases des rémunérations annualisées (fixes, variables et exceptionnelles) versées aux cours des exercices mentionnés, auxquelles s'ajoutent les actions gratuites, Stock option et Bons de souscription d'actions attribués au cours de même période et valorisées à leur juste valeur.

Le périmètre de cette information repose sur les effectifs du Groupe.

Cette méthode d'évaluation pourrait être amenée à évoluer afin de s'assurer de la mise en conformité, notamment au regard des précisions ultérieures et positions officielle qui viendrait à être publiées.

Le conseil d'administration du 10 janvier 2019 avait fixé la rémunération de Monsieur Pasternak, Président Directeur Général, à 175 000 euros pour l'année 2019. Cette rémunération a été dissociée de la façon suivante : 40 K€ pour la présidence du Conseil d'Administration et 135 K€ pour ses fonctions de Directeur Général.

	Exercice 2015	Exercice 2016	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019
Président du Conseil d'administration					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés	0,47	0,68	0,39	0,36	0,34
Ratio avec la rémunération médiane des salariés	0,54	1,20	0,48	0,48	0,39
Directeur Général					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés	4,50	10,87	4,38	4,39	1,67
Ratio avec la rémunération médiane des salariés	5,20	19,17	5,31	5,93	1,90
Directeur Général Délégué					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés					1,42
Ratio avec la rémunération médiane des salariés					1,62

L'exercice 2016 a été marqué par l'octroi important d'actions gratuites et de bon de souscription d'actions consécutif au succès de l'introduction en bourse. La baisse des ratios observée en 2017 et 2019 résulte des effets des réorganisations de l'entreprise suite aux échecs des études cliniques (CARAT et TANGO).

	Evolution annuelle (N/N-1) de la rémunération du		Evolution annuelle (N/N-1) sur une base équivalent temps plein des salariés de la société		Evolution annuelle de la performance de la société		
	Président du Conseil	Directeur Général	Rémunération moyenne	Rémunération médiane	Levée de fonds (en K€)	Dépenses R&D (en K€)	Total Capitaux propres (en K€)
Exercice 2015	75%	145%	65%	85%	53 433	12 561	33 198
Exercice 2016	186%	377%	98%	30%		17 004	14 610
Exercice 2017	-80%	-86%	-66%	-50%		4 899	8 888
Exercice 2018	0%	10%	10%	-2%	1 137	4 295	3 838
Exercice 2019	-15%	-66%	-12%	5%	960	744	6 666

La société n'a pas d'activité commerciale, elle ne réalise que des activités de recherche et développement, qu'elle finance par le biais d'augmentation de capital.

Ces indicateurs ne reflètent pas, à eux seuls, la performance de la Société sur les cinq derniers exercices (Cf. Tableau des 5 derniers exercices au chapitre 18.10) ; puisque s'agissant d'activité de recherche, la Société est dépendante de l'avancée de ses programmes scientifiques et des résultats de ses essais précliniques et cliniques qui ne peuvent être évalués.

13.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas versé de primes d'arrivée ou de départ aux mandataires sociaux.

13.3. Politique de rémunération des mandataires sociaux (11^{ème} à 13^{ème} résolutions de l'AG du 29 mai 2020

Le conseil arrête la politique de rémunération des mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'eux sur proposition du comité des rémunérations.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société (retraites, indemnités de départ...).

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les entreprises comparables et des rémunérations des autres dirigeants de l'entreprise.

Sur recommandation du Comité des rémunérations et en tenant compte des recommandations du Code Middlenext, le Conseil d'administration a établi une politique de rémunération pour chacun des mandataires sociaux de la société conforme à son intérêt social, contribuant à sa pérennité et s'inscrivant dans sa stratégie commerciale. Pour ce faire, le Conseil a fixé la politique de rémunération du Directeur Général en lien avec ces éléments, en particulier en fixant des critères de leur rémunération variable et de l'attribution définitive d'actions gratuites/de l'exercice de stock-options liés à la mise en œuvre de cette stratégie commerciale dans le respect de l'intérêt social.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la société, ni aucun engagement pris par la société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération approuvée ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existant au sein de la Société. Toutefois, en cas de circonstances exceptionnelles, le conseil d'administration pourra déroger à l'application de la politique de rémunération si cette dérogation est temporaire, conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la société.

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations. Il est précisé que le Directeur Général (qui est également administrateur) ne participe pas aux délibérations et au vote sur ces questions pour ce qui le concerne. Il en est de même pour le Président du conseil d'administration.

Dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des mandataires sociaux, le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations a pris en compte les principes suivants, conformément aux recommandations de la R13 du Code Middlednext de gouvernement d'entreprise de septembre 2016 :

- **Exhaustivité** : la détermination des rémunérations des mandataires dirigeants doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, jetons de présence, conditions de retraite et avantages particuliers doivent être retenus dans l'appréciation globale de la rémunération.
- **Équilibre** entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise.
- **Benchmark** : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste.
- **Cohérence** : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise.
- **Lisibilité des règles** : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments.
- **Mesure** : la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants.
- **Transparence** : l'information annuelle des « actionnaires » sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée conformément à la réglementation applicable.

Pour fixer la politique de rémunération, le Conseil a revu dans l'ensemble les projets en cours et les perspectives d'avenir.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la société n'ont pu être prises en compte car l'effectif est trop peu significatif pour être pertinent (un salarié à temps plein et un salarié à temps partiel).

Sous réserve de respecter les conditions ci-après définies, le conseil pourra déroger de façon temporaire à l'application de l'un quelconque des éléments de la politique de rémunération du Président du Conseil et du Directeur Général conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce. Le conseil statuera sur recommandations du comité des rémunérations et vérifiera si cette dérogation est conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la société. Ces justifications seront portées à la connaissance des actionnaires dans le prochain rapport sur le gouvernement d'entreprise. Il est précisé que le Directeur Général (qui est également administrateur) ne participe pas aux délibérations et au vote sur ces questions pour ce qui le concerne. Il en est de même du Président du Conseil.

1. Politique de rémunération du Président du Conseil d'administration

La politique de rémunération du Président du Conseil d'administration fixée par le Conseil, sur recommandation du comité des rémunérations est la suivante :

- Rémunération fixe

Le Président du conseil peut percevoir une rémunération fixe dont le montant est déterminé par le conseil, sur recommandation du Comité des rémunérations, en prenant en compte notamment la rémunération des membres du conseil.

- Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

Le Président du Conseil d'administration peut percevoir une rémunération au titre de ses fonctions d'administrateur, étant précisé qu'il peut avoir une rémunération complémentaire au titre de ses fonctions de Président d'un comité.

- Attribution gratuite d'actions

Sous réserve d'être éligible, le président du conseil peut bénéficier d'attributions gratuites d'actions, soumises en tout ou partie à l'atteinte de condition(s) de performance pouvant être liées notamment à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie à la mise en place de partenariat, à la mise en œuvre de mesures de restructurations ou encore à la survenance d'événements exceptionnels.

Le respect des critères de performance prévus en matière d'attributions gratuites d'actions de performance sera constaté par le Conseil au vu de données pertinentes permettant d'apprécier la réalisation des conditions. Ces données dépendront de la nature des conditions retenues.

Le Président du conseil est tenu de conserver au nominatif au moins 10 % des actions qui lui ont été attribuées gratuitement jusqu'à la fin de ses fonctions.

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 225-197-6 du Code de commerce, tel que notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

La période d'acquisition sera au minimum d'une année et la durée cumulée des périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation, sera au minimum de deux ans conformément à la réglementation, étant précisé qu'une période de conservation ne sera pas nécessairement prévue.

Compte tenu des conditions de performance, ces attributions permettront d'intéresser leur bénéficiaire à l'atteinte d'objectifs pertinents au regard du développement et de la stratégie de la Société.

- Rémunérations exceptionnelles

A l'instar des autres administrateurs, le Président pourrait se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats spécifiques qui lui seront confiées conformément aux dispositions de l'article L225-46 du Code de commerce.

- Avantages de toute nature

Le Président du Conseil d'administration peut bénéficier d'avantages en nature.

2. Politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social

La politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social fixée par le Conseil, sur recommandation du comité des rémunérations, est décrite ci-après.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait de cumuler les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général, la politique de rémunération du Directeur Général mentionnée ci-après serait applicable au Président Directeur Général.

- Rémunération fixe

La rémunération fixe des dirigeants mandataires sociaux est déterminée en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction, l'ancienneté dans l'entreprise, et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Son montant est réexaminé chaque année par le conseil d'administration après avoir pris connaissance des travaux du comité des rémunérations.

- Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle cible correspond à 40 % de la rémunération fixe annuelle étant précisé, qu'en toutes hypothèses, la rémunération variable annuelle est plafonnée à un maximum de 50 % de la rémunération fixe annuelle notamment en cas de surperformance.

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'une rémunération variable annuelle pour laquelle, le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, définit chaque année des critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, de nature financière et extra-financière, permettant une analyse complète de la performance, alignée avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise et les intérêts des actionnaires. Selon la stratégie définie par le conseil, ces critères peuvent être liés notamment à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie, à la mise en place de partenariat et à la mise en œuvre de mesures de restructuration.

Le niveau d'atteinte des conditions de performance fait l'objet, chaque année, d'une analyse détaillée du conseil d'administration sur la base des travaux du comité des rémunérations.

A cette occasion, le conseil fixe chaque année de nouvelles conditions de performance de nature financière et extra-financière, pertinentes au regard de la situation de la Société et des principaux enjeux stratégiques.

Les critères de détermination de la rémunération variable annuelle sont les suivants :

- **Critères financiers** : permettre à la société la poursuite de son développement en sécurisant une trésorerie d'un minimum de 18 mois à la clôture du 31 décembre 2020.

L'appréciation de ce critère sera effectuée par le conseil d'administration au vu de la situation de trésorerie au 31 décembre 2020 et après avis du comité d'audit.

- **Critères non financiers** : observer un signal clinique positif chez l'homme sur l'un des produits de la société.

L'appréciation de ce critère sera effectuée par le conseil d'administration.

Ces critères de la rémunération variable contribuent aux objectifs de la politique de rémunération car elleils visent à permettre à la société de maintenir un certain niveau de trésorerie nécessaire à son développement, à la recherche éventuelle de nouveaux projets et à sa pérennité. Elleils visent également à s'assurer de l'efficacité de l'un des produits de la Société nécessaire au développement des activités commerciales et donc développement de chiffre d'affaires dont la société aura besoin à terme pour la poursuite de son activité.

- Attribution gratuites d'actions

Le dirigeant mandataire social peut bénéficier d'attributions gratuites d'actions, soumises en tout ou partie à l'atteinte de condition(s) de performance pouvant être liées, notamment, à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie à la mise en place de partenariat, à la mise en œuvre de mesures de restructurations ou encore à la survenance d'événements exceptionnels.

Le respect des critères de performance prévus en matière d'attributions gratuites d'actions de performance sera constaté par le Conseil au vue de données pertinentes permettant d'apprécier la réalisation des conditions. Ces données dépendront de la nature des conditions retenues.

Le dirigeant mandataire social est tenu de conserver au nominatif au moins 10 % des actions qui lui ont été attribuées gratuitement jusqu'à la fin de ses fonctions.

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 225-197-6 du Code de commerce, tel que notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

La période d'acquisition sera au minimum d'une année et la durée cumulée des périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation, sera au minimum de deux ans conformément à la réglementation, étant précisé qu'une période de conservation ne sera pas nécessairement prévue.

Compte tenu des conditions de performance, ces attributions permettront d'intéresser leur bénéficiaire à l'atteinte d'objectifs pertinents au regard du développement et de la stratégie de la Société.

- Rémunérations exceptionnelles

Le Conseil d'administration peut décider, sur proposition du comité des rémunérations, d'octroyer une rémunération exceptionnelle au dirigeant mandataire social au regard de circonstances très particulières. Le versement de ce type de rémunération doit pouvoir être justifié par un événement tel que la réalisation d'une opération majeure pour la société, etc.

La rémunération exceptionnelle est plafonnée à un maximum de 40 % de la rémunération fixe annuelle.

- Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

Le dirigeant mandataire social ne peut percevoir une rémunération au titre de ses fonctions d'administrateurs.

- Avantages de toute nature

Le dirigeant mandataire social peut bénéficier de la mise à disposition d'un véhicule de fonction.

Il peut également bénéficier d'une garantie perte d'emploi et d'un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie.

Le versement des éléments de rémunération variable et, le cas échéant, exceptionnelle attribués au en raison de son mandat au titre de l'exercice 2020 est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné versés au cours ou attribués au titre dudit exercice (vote ex post individuel).

- Indemnité liée à la cessation de fonctions

Par ailleurs, le conseil d'administration pourrait décider d'octroyer au dirigeant mandataire social une indemnité susceptible d'être due à raison de la cessation de fonctions.

Conformément à la réglementation en vigueur, le versement d'une telle indemnité serait, en toute hypothèse, subordonné à la réalisation de critères clairs, détaillés et variés, de nature financière et, le cas échéant, non financière.

Tout engagement de cette nature, devrait être soumis au vote des actionnaires aux termes d'une résolution spécifique.

Son montant serait limité à 24 mois de rémunérations fixe et variable.

- Engagements :

Le Directeur Général bénéficie d'un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie - Art.83 présentant les caractéristiques présentées ci-dessus sous le tableau 11.

3. Politique de rémunération des Membres du Conseil

L'Assemblée Générale du 21 juin 2019 a fixé dans sa 5^{ème} résolution à caractère ordinaire la rémunération des membres du conseil à la somme annuelle de 200 000 euros, valable pour l'exercice en cours jusqu'à nouvelle décision de l'assemblée générale.

Les critères de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du conseil ont été fixés par le conseil et sont les suivants :

- un montant déterminé est alloué par séance physique, sur la base de quatre séances par an, avec la possibilité de participer par téléphone au maximum une fois par an avec l'accord du Président ;
- un montant supplémentaire est accordé en cas de présence à la majorité des réunions par téléphone, la présence effective étant appréciée par le Président ;
- le montant annuel est plafonné ;
- pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément serait accordé ;
- les administrateurs peuvent également se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats spécifiques qui leurs seront confiées conformément aux dispositions de l'article L225-46 du Code de commerce.

4. Informations sur les mandats et contrats de travail et/ou de prestations de services des mandataires sociaux passés avec la Société

La durée des mandats des mandataires sociaux est indiquée aux paragraphes 14.2.1 et 19.2.2 du présent document.

Le tableau ci-dessous indique la durée du ou des contrats de travail ou de prestations de services passés avec la société, les périodes de préavis et les conditions de révocation ou de résiliation qui leurs sont applicables :

Mandataires de la société	Mandat(s) exercé(s)	Durée de ou des mandat (s)	Contrat de travail conclu avec la société (préciser sa durée)	Contrat de prestations de services passés avec la société (préciser sa durée)	Périodes de préavis	Conditions de révocation ou de résiliation
Cyrille Tupin	Directeur Général	Al'issue de l'AG tenue en 2022 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Oui - contrat de travail à durée indéterminé, ayant pour objet la direction administrative, suspendu	Non		Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence Résiliation du contrat de travail conformément à la loi et à la jurisprudence

13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel) (15^{ème} à 17^{ème} résolutions de l'AG du 29 mai 2020)

Il sera demandé à l'Assemblée Générale annuelle à tenir en 2020 d'approuver, dans le cadre du say on pay ex post, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice 2019 ou attribués au titre dudit exercice à Messieurs Pasternak, Huynh et Tupin.

13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Richard PASTERNAK, Président directeur général jusqu'au 6 septembre 2019 puis Président du Conseil jusqu'au 12 septembre 2019

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Richard PASTERNAK, Président directeur général jusqu'au 6 septembre 2019 puis Président du Conseil jusqu'au 12 septembre 2019.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale qui se tiendra le 29 mai 2020 dans sa quinzième résolution.

Eléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2019	Attribué au titre de 2019	
Rémunération fixe	126 296 €	126 296 €	Dont 27 889 € pour sa fonction de Président du Conseil d'administration jusqu'au 12 septembre 2019 et 98 407 € pour ses fonctions de Directeur Général jusqu'au 6 septembre 2019
Rémunération variable			
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites			
Avantage en nature			
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	1 500 €		En sa qualité de Président du comité des rémunérations jusqu'au 25 juin 2018, versé en mars 2019

13.4.2. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration depuis le 12 septembre 2019

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration depuis le 12 septembre 2019.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors l'Assemblée Générale qui se tiendra le 29 mai 2020 dans sa seizième résolution.

Eléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2019	Attribué au titre de 2019	
Rémunération fixe	6 000 €	6 000 €	Pour sa fonction de Président du Conseil d'administration à compter du 12 septembre 2019
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites			
Avantage en nature			
Rémunération au titre du mandat d'administrateur			

13.4.3. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général depuis le 6 septembre 2019

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général depuis le 6 septembre 2019.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors l'Assemblée Générale qui se tiendra le 29 mai 2020 dans sa dix-septième résolution.

Eléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2019	Attribué au titre de 2019	
Rémunération fixe	200 000 €	200 000 €	Dont 136 667 € pour ses fonctions de Directeur Général Délégué - Directeur Financier jusqu'au 6 septembre 2019 et 63 333 € pour ses fonctions de Directeur Général à compter de cette même date
Rémunération variable			
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites		60 330 €	
Avantage en nature	6 145 €	6 145 €	Véhicule de fonction sur tout l'exercice et Garantie Sociale des Chefs et dirigeant d'entreprise à compter du 1er octobre 2019
Régime de retraite supplémentaire	Aucun montant n'est soumis au vote		Description du régime de retraite à cotisations définies sous le tableau n°11 du présent document
Rémunération au titre du mandat d'administrateur			

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1. Direction générale

14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration.

Par décision en date du 12 juillet 2005, le Conseil d'administration a décidé de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général.

Par décision en date du 18 décembre 2018, le Conseil d'administration a décidé de modifier les modalités d'exercice de la direction générale et décidé la réunion des fonctions de Président et Directeur Général. Il a alors été décidé à l'unanimité de désigner Monsieur Richard Pasternak en qualité de Président Directeur Général, à effet immédiat.

Le Conseil d'administration du 18 décembre 2018 a également nommé Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général Délégué.

Le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a constaté la démission de Monsieur Richard Pasternak de ses fonctions de Directeur Général, confirmé son mandat de Président du Conseil d'administration, décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, et désigné Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général. Le Conseil d'administration du 12 septembre a décidé de nommer Monsieur Emmanuel Huynh en qualité de Président du Conseil, en remplacement de Monsieur Richard Pasternak, démissionnaire.

14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil

Limitation des pouvoirs du Directeur Général

Conformément à l'article 1 du règlement intérieur, le Conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre par la Direction Générale des opérations significatives de la Société :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société ;
- toute décision de procéder à la création d'une filiale ou la réalisation de toute opération sur les titres de toute filiale de la Société ;
- toute décision significative d'implantation à l'étranger.

En outre, le Directeur Général devra soumettre à l'approbation du Conseil d'administration le budget annuel de la Société ainsi que toute révision de ce dernier et devra agir dans les limites fixées par le budget approuvé par le Conseil d'administration.

Mission du Président du conseil

Le Président du Conseil d'administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux paragraphes suivants :

Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an et chaque fois que les circonstances l'exigent. En outre, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux(2) mois, des administrateurs représentant le tiers au moins des membres du Conseil peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président du Conseil d'administration de le convoquer.

Le Directeur Général peut demander au Président du Conseil d'administration de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé

Le Président du Conseil d'administration s'efforcera une fois par an d'inviter les membres du Conseil d'administration à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et de ses comités, ainsi que sur la préparation de ses travaux, cette discussion faisant l'objet d'un point inscrit à l'ordre du jour d'une réunion.

Durée des mandats

Le Président est nommé pour la durée de son mandat d'Administrateur. Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président.

14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

14.2.1. Durée des mandats

Les administrateurs sont nommés en principe pour une durée de 3 années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Ils sont renouvelables.

14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil

Pour permettre aux membres du conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes informations ou documents nécessaires préalablement.

14.2.3. La tenue des réunions du conseil

Les convocations sont faites par écrit 5 jours au moins à l'avance, conformément aux dispositions de l'article 16 des statuts.

Le conseil s'est réuni 12 fois au cours de l'exercice 2019.

Sur l'exercice 2019, le taux de présence moyen des administrateurs aux réunions du conseil s'élève à 94 %.

Le détail de la participation des administrateurs à chaque réunion est présenté dans le tableau ci-dessous pour les réunions du conseil tenues en 2019 :

Nom / Date	10/01/19	24/01/19	08/02/19	28/02/19	19/03/19	12/04/19	14/05/19	07/06/19	13/06/19	06/09/19	12/06/19	10/12/19	Total
Richard Pasternak	x	x	x	x	Abs.	x	x	x	x	x	N/A	N/A	90%
Jean-Louis Dasseux	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	100%
Michael Davidson	x	x	x	Abs.	x	x	x	x	Abs.	N/A	N/A	N/A	78%
Christian Chavy	x	x	x	x	Abs.	x	x	Abs.	Abs.	x	x	x	75%
Laura A. Coruzzi	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	100%
Karen Noël	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	100%
Barbara Yanni	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	100%
Cyrille Tupin	N/A	x	x	100%									
Emmanuel Huynh	N/A	x	x	x	100%								
TOTAL	100%	100%	100%	86%	71%	100%	100%	86%	86%	100%	100%	100%	

Les commissaires aux comptes ont été régulièrement convoqués à la réunion du conseil d'administration qui arrête les comptes annuels et les comptes semestriels.

14.2.4. Le règlement intérieur du conseil

- Le conseil d'administration du 16 janvier 2015 a adopté un règlement intérieur, applicable depuis l'introduction en Bourse. Il a été modifié par le Conseil d'administration en 2018, afin de tenir compte des nouvelles dispositions applicables et notamment : de la mise à jour du Code Middenext en septembre 2016 ;
- de la réforme « abus de marché » résultant notamment du règlement 596/2014 du 16 avril 2014 concernant notamment les règles de prévention des opérations d'initiés et de déclaration des opérations sur titres des dirigeants ;
- des modifications concernant le comité d'audit consécutives notamment au règlement européen n° 537/2014 du 16 avril 2014 et à l'ordonnance 2016-315 du 17 mars 2016 transposant les dispositions de la directive 2014/56/UE du 16 avril 2014.

A cette occasion, des précisions ont été apportées dans le règlement intérieur concernant les règles de prévention et de gestion des conflits d'intérêts ainsi que le comité de la recherche.

Le règlement intérieur du conseil est disponible sur le site Internet de la Société : <https://abionyx.com/fr/a-propos/conseil-d-administration>

14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

Concernant la prévention et la gestion des conflits d'intérêts, l'article 2.5 du règlement intérieur du conseil prévoit que :

« Chaque administrateur a le devoir et l'obligation de faire part spontanément au Conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle ou à venir avec la Société, ou une de ses filiales, dans laquelle il se trouve ou est susceptible de se trouver. Il doit s'abstenir de participer aux débats ainsi qu'au vote de la ou des délibérations correspondantes, voire démissionner.

Le Président du Conseil d'administration ou la moitié des administrateurs présents peut également décider que l'administrateur devra s'abstenir des débats et du vote de la ou des délibérations correspondantes. L'administrateur s'engage, par ailleurs, dans cette hypothèse, à quitter la séance du Conseil d'administration le temps des débats et du vote de la ou des délibérations concernées.

A défaut de respecter ces règles d'abstention, voire de retrait, la responsabilité de l'administrateur pourrait être engagée.

En outre, le Président du conseil d'administration ne sera pas tenu de transmettre au (x) administrateur(s) dont il a des motifs sérieux de penser qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts des informations ou documents afférents au sujet conflictuel, et informera le conseil d'administration de cette absence de transmission. [...]

Un administrateur ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, ne peut s'engager à titre personnel, dans des entreprises ou des affaires concurrentes à la Société, sans en informer préalablement le Conseil d'administration et avoir recueilli son autorisation.

Un administrateur qui ne s'estimerait plus en mesure de remplir sa fonction au sein du Conseil ou des Comités dont il est membres, doit démissionner. »

Une fois par an le Conseil fait la revue des conflits d'intérêts connus.

14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité

Les thèmes effectivement débattus lors des réunions du conseil ont été les suivants :

- compte-rendu du comité scientifique et de la recherche - points sur les activités de recherche, clinique et scientifiques ;
- compte-rendu des travaux du comité des rémunérations - points sur les rémunérations ;
- compte-rendu des travaux du comité d'audit ;
- revue des statuts ;
- point sur la stratégie en matière de Propriété Intellectuelle ;
- point sur les activités ayant trait à la Finance, au Business Development et à la stratégie ;
- arrêté des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2018 – Proposition d'affectation du résultat - Adoption des rapports sur le say on pay ex ante et ex post - Arrêté des termes du rapport de gestion et du rapport sur le gouvernement d'entreprise ;
- jetons de présence ;
- analyse et décision concernant les opérations financières envisagées ;
- point sur la composition du Conseil, de ses comités et de la Direction Générale ;
- conventions réglementées ;
- préparation et convocation de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires – Fixation de son ordre du jour – Adoption des rapports à l'Assemblée ;
- Renouvellement des fonctions du Président du Conseil d'administration et du mandat du Directeur Général - point sur sa rémunération ;
- mise en œuvre du programme de rachat d'actions ;
- projet d'opération financière : augmentation de capital ;
- examen et arrêté des comptes consolidés semestriels et du rapport semestriel d'activité ;
- stratégie ;
- situation financière de la société, approbation des budgets ;
- changement de gouvernance.

14.2.7. Évaluation des travaux du conseil

En raison de l'échec de la phase III annoncé en décembre 2018, de la réorganisation de la Société en 2019 ainsi que des changements de gouvernance, l'évaluation n'a pu être réalisée en 2019. Néanmoins la société entend se conformer à la recommandation du Code Middlenext qui recommande de procéder à une évaluation annuelle des travaux du conseil. Le Président du Conseil, nommé en septembre 2019, procédera à cette évaluation au cours de l'exercice 2020.

14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance

Compte tenu des changements intervenus au sein du conseil d'administration, la composition des différents comités a été proposée lors du conseil d'administration du 16 avril 2020.

14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée

Néant.

14.2.10. Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales

La Direction Financière devra être informée, à titre préalable, de toute opération susceptible de constituer une convention réglementée.

Il lui appartiendra alors de se prononcer sur la qualification de la convention, étant précisé que le Conseil d'administration peut, en toute hypothèse, procéder lui-même à cette qualification. Dans ce cadre, il sera procédé à un examen au cas par cas.

Si la Direction Financière estime que la convention concernée est une convention réglementée, elle en informera le Conseil d'administration ou son Président pour que la procédure légale soit mise en œuvre.

Si la Direction Financière estime au contraire, qu'il s'agit d'une convention courante conclue à des conditions normales, elle fera un compte-rendu au Comité d'audit (qui pourra lui-même juger de la nécessité d'en rendre compte immédiatement au Conseil d'administration.)

Les conventions en vigueur qualifiées de courantes et conclues à des conditions normales seront réexaminées chaque année par la Direction Financière.

La liste des conventions ainsi que les conclusions de leur examen de la Direction Financière seront transmises annuellement au Comité d'audit qui informera, chaque année, le Conseil de la mise en œuvre de la procédure d'évaluation, de ses résultats et de ses éventuelles observations.

Il est précisé que cette procédure ayant été adoptée par le conseil du 16 avril 2020, elle n'a pas encore pu, au jour d'établissement du présent document, procéder à sa mise en œuvre.

14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucun contrat de prestation de services liant les administrateurs et la Direction Générale à la Société, ni à l'une de ses filiales.

Il est toutefois précisé que le société Newcap, dont Emmanuel Huynh est Directeur Général, a conclu avant l'introduction en bourse de la société en mars 2015, un contrat de conseil en relations investisseurs et médias. Ce contrat n'a pas été interrompu lors de l'arrivée de Monsieur Huynh au capital de la société lors de l'augmentation de capital intervenu en juin 2019. Le montant comptabilisé par la société, au titre de ce contrat, s'établit à 101 056 € en 2019.

14.4. Comités spécialisés

Lors de sa réunion en date du 9 mars 2007, le Conseil d'administration a décidé d'instaurer deux Comités spécialisés en vue d'assister le Conseil d'administration dans ses travaux. Le rôle et les modalités de fonctionnement du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations sont précisés dans le règlement intérieur du conseil selon les termes rappelés ci-après.

14.4.1. Comité d'audit

14.4.1.1. Missions – Attributions

Le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Le Comité d'audit a notamment pour attribution, sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, de:

- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formule des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- suivre la réalisation par le Commissaire aux Comptes de sa mission, en tenant compte des constatations et conclusions du Haut conseil du commissariat aux comptes consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L. 821-9 et suivants du Code de commerce ;
- émettre auprès du Conseil d'administration une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale, élaborée conformément aux dispositions de l'article 16 du règlement (UE) n° 537/2014 précité ; et émettre également une recommandation au Conseil lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires aux comptes est envisagé dans les conditions définies à l'article L. 823-3-1 du Code de commerce ;
- assurer le suivi de l'indépendance des Commissaires aux Comptes ; le cas échéant, prendre les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 du règlement (UE) n° 537/2014 et s'assurer du respect des conditions mentionnées à l'article 6 du même règlement ;
- prendre connaissance périodiquement des contentieux importants ; et
- approuver la fourniture des services autres que la certification des comptes ;
- rendre compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions ainsi que des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus et l'informer sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité d'audit pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Dans ce cadre, les membres du Comité d'audit peuvent convier tout invité, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

Le Comité d'audit peut décider d'entendre le Directeur Général de la Société et procéder à tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission, sous réserve d'en informer préalablement le Conseil d'administration. Il a également la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (directeur administratif et financier et principaux responsables de la direction financière).

Le Comité d'audit peut procéder également à l'audition des commissaires aux comptes qu'il peut entendre en dehors de la présence de tout représentant de la Société.

En tout état de cause, le Comité d'audit n'a qu'un pouvoir consultatif.

14.4.1.2. Composition – Statut - Rémunération

Concernant le comité d'audit, la Société se réfère au rapport du groupe de travail de l'AMF présidé par M. Poupart Lafarge sur le comité d'audit du 22 juillet 2010.

Le Comité d'audit est composé de trois (3) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société, après avis du Comité des rémunérations. L'ensemble des membres du Comité d'audit doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit présenter des compétences particulières en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes et être indépendant, au sens qui est donné à ce terme conformément aux dispositions du code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes.

Le Président du Comité d'audit est désigné par les membres du Comité d'audit pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du Comité d'audit coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes au cours de laquelle le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité d'audit est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

Les membres du Comité d'audit ne seront pas rémunérés pour l'exercice de leur mission, à l'exception des jetons de présence. Leur fonction au sein du Comité d'audit peut être prise en compte pour la répartition des jetons de présence en tant qu'administrateur.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité d'audit.

Le Comité peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Composition du Comité d'audit

Ce comité est composé, en 2019, de trois membres : Monsieur Chavy, administrateur indépendant, Madame Yanni, administratrice indépendante et du Président du Conseil d'administration (Monsieur Pasternak puis Monsieur Hyunh). Le conseil d'administration du 16 avril a entériné la nouvelle composition de ce comité : Monsieur Chavy, administrateur indépendant, Madame Noël, administratrice indépendante et Monsieur Hyunh Président du Conseil d'administration. La présidence de ce comité restera confiée à Monsieur Chavy.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des comités, et notamment du comité d'audit, sont les mêmes que ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du conseil précités.

Monsieur Chavy et Madame Yanni sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière et comptable.

Leur compétence en la matière a été retenue par le conseil compte tenu de leurs fonctions actuelles et passées décrites au chapitre 12.1.4. du présent document.

Par ailleurs, le troisième membre du comité justifie également de compétences minimales en matière financière ou comptable.

La présidence du comité est confiée à : Monsieur Chavy.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2019, le comité s'est réuni 4 fois et a réalisé les travaux suivants : revue du processus de clôture des comptes 2018, Etat financiers et calendrier financiers 2019, analyse et revue de la comparaison entre le budget et les chiffres réels, revue des frais de déplacements. Préparation de l'Assemblée générale, revue en fin d'exercice 2019 de la comparaison entre le budget 2019 et les résultats réels, revue des États financiers 2019, rapport des commissaires aux comptes au comité d'audit, revue détaillée du Budget pour 2020 et Scenarii pour 2020.

Le taux de participation à ce comité s'élève à : 100 %

Les membres du comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, le directeur financier, le responsable de la comptabilité et de la trésorerie.

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.1.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité d'audit se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an avant la réunion du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels, les comptes consolidés, les comptes semestriels de la Société et le cas échéant, trimestriels, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité d'audit. Le Comité d'audit peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité d'audit sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis. Le Comité d'audit peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité d'audit auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Comité d'audit ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité d'audit dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité d'audit au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Si au cours de ses travaux, le Comité d’audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le Président du Comité d’audit en alerte sans délai le Conseil d’administration.

14.4.2. Comité des rémunérations

14.4.2.1. Missions – Attributions

Le Comité des rémunérations est notamment chargé :

- d’examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d’actions gratuites et d’options de souscription ou d’achat d’actions ;
- d’examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d’actions gratuites et d’options de souscription ou d’achat d’actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
- de formuler, auprès du Conseil d’administration, des recommandations et propositions concernant :
 - la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d’activité, des mandataires sociaux. Le Comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et
 - les plans d’actions gratuites, d’options de souscription ou d’achat d’actions et tout autre mécanisme similaire d’intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux mandataires sociaux éligibles à ce type de mécanisme ;
- d’examiner le montant total de la rémunération des administrateurs au titre de leur mandat et leur système de répartition entre les administrateurs, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du conseil d’administration ;
- de préparer et de présenter les rapports, le cas échéant, prévus par le Règlement intérieur du Conseil d’administration ;
- de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d’administration en matière de rémunération ; et
- de manière générale, le Comité des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Dans l’attente de la mise en place d’un éventuel Comité de Nominations, le Comité de Rémunérations pourra assister le Conseil d’administration, à sa demande, dans l’identification, l’évaluation et la proposition de nomination d’administrateurs indépendants.

Le Conseil d’administration ou le Président du Conseil d’administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité des rémunérations pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Dans ce cadre, les membres du Comité des rémunérations peuvent convier tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d’un point à l’ordre du jour, sous réserve de s’assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

14.4.2.2. Composition – Rémunération

Règles relatives à la composition du Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois (3) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité des rémunérations doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit être indépendant au sens de l'article 3.1 du Règlement Intérieur.

Le Président du Comité des Rémunérations est désigné par les membres du Comité des Rémunérations pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du Comité des rémunérations coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes au cours de laquelle le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité des rémunérations est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

Les membres du Comité des rémunérations ne seront pas rémunérés pour l'exercice de leur mission, à l'exception des jetons de présence. Leur fonction au sein du Comité des rémunérations peut être prise en compte pour la répartition des jetons de présence en tant qu'administrateur.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité des rémunérations.

Composition du Comité des rémunérations

Le comité des rémunérations, est composé, en 2019, de trois membres : Madame Noël, administratrice indépendante, Madame Coruzzi, administratrice indépendant et du Président du Conseil d'administration (Monsieur Pasternak puis Monsieur Hyunh). Le conseil d'administration du 16 avril a entériné la nouvelle composition de ce comité : Madame Noël, administratrice indépendante, Monsieur Chavy, administrateur indépendant et Monsieur Hyunh, Président du Conseil d'administration.

La présidence du comité est confiée à : Madame Noël.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2019, le comité s'est réuni deux fois.

Il a notamment réalisé les travaux suivants : Présentation des objectifs, Revue et évaluation des performances individuelles et discussions en matière d'augmentation de salaires, des bonus individuels, Répartition de la rémunération des administrateurs.

Le taux de participation à ce comité s'élève à : 100 %

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.2.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité des rémunérations se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité des rémunérations sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le Comité des rémunérations peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité des rémunérations auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration.

Le Président du Conseil d'administration de la Société pourra être convié à chaque réunion du Comité des rémunérations s'il n'est pas membre, mais sans voix délibérative. Il n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Les administrateurs non dirigeants, qui ne sont pas membres du Comité des rémunérations, peuvent participer librement à ses réunions.

Quorum et majorité

Le Comité des rémunérations ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité des rémunérations dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité des rémunérations au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité des rémunérations examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

14.5. Censeurs

La Société est dotée d'un censeur, Bpifrance Participations (anciennement Fonds Stratégique d'Investissement), représenté par Olivier Martinez, nommé le 20 juillet 2010 pour une durée de trois années, renouvelé lors de l'assemblée générale en date du 6 février 2015 et de nouveau renouvelé lors de l'assemblée générale du 25 juin 2018.

Aux termes de l'article 20 des statuts de la Société, l'Assemblée Générale peut nommer jusqu'à deux censeurs, âgé(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination, pour une durée de trois (3) années qui prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Ils sont révoqués sur décision de l'assemblée générale ordinaire.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration de la Société selon les mêmes modalités de convocation que les administrateurs. Ils disposent du même droit d'information que les administrateurs.

Ils participent aux séances du Conseil d'administration de la Société avec une voix consultative, non délibérative.

14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, notre Société se réfère au Code Middlenext de gouvernement d'entreprise de septembre 2016, disponible sur le site de Middlenext (www.middlenext.com), ci-après le Code de référence.

Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce Code et les revoir régulièrement.

Toutefois, les dispositions suivantes de ce Code ont été écartées :

- le Directeur Général, agissant sur délégation du conseil, a décidé le 22 janvier 2016 d'attribuer des options de souscription d'action au profit du Président du Conseil d'administration. Par ailleurs, des actions gratuites ont été attribuées au Directeur Général le 3 décembre 2015. L'exercice desdites options et l'attribution définitives desdites actions gratuites n'est pas subordonné à la réalisation de conditions de performance.

Ainsi, la Société n'a pas respecté stricto sensu, la recommandation R.18 du Code Middlenext selon laquelle l'exercice de tout ou partie des stock-options et l'attribution définitive de tout ou partie des actions gratuites doit être soumis au respect de conditions de performance.

Néanmoins, au cas particulier, ces attributions ont été décidées suite à la réalisation d'une condition de performance préalable tenant au succès de l'introduction en Bourse.

- La société n'a pu procéder en 2018 à l'évaluation annuelle des travaux du conseil recommandée par le Code Middlenext (R 11). En effet, compte tenu des difficultés opérationnelles intervenues en 2018 suite aux résultats de certaines études cliniques en cours, le conseil d'administration s'est focalisé, au cours du dernier exercice, sur la stratégie de la Société et a mené en parallèle une réflexion sur sa gouvernance. Le conseil n'a pu, dans ce contexte, mener de processus d'évaluation de ses travaux. Néanmoins, la société entend respecter cette recommandation et initiera un processus d'évaluation à cet effet en 2019.

15. SALARIES

15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 5.1.6.1 du présent document.

L'effectif moyen, pour la Société et sa filiale, s'élève à 2 salariés en 2019, contre 5 salariés en 2018.

15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux

Le nombre d'actions de la Société détenu par les mandataires sociaux figure au paragraphe 12.1.1. du présent document.

Par ailleurs, les BSA, Stock Option, BSCPE détenus par les mandataires sociaux figurent au chapitre 19.1.4.

Enfin les actions gratuites détenues par les mandataires sociaux figurent au chapitre 13.1 du présent document.

15.3. Accord de participation collectif des salariés

La Société n'a mis en place aucun accord de participation collective des salariés dans le capital.

15.4. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1. Répartition du capital et des droits de vote

Se référer au paragraphe 19.1.7 du présent document.

16.2. Droits de vote

A ce jour, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux.

16.3. Contrôle de la société

A la date du présent document, aucun actionnaire ne détient individuellement le contrôle de la Société, ni un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

A la connaissance de la Société, il n'existe à ce jour aucun pacte d'actionnaires.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires à la date du présent document, à l'exception des sous fonds d'HealthCap (se référer aux paragraphes 19.1.7.2.2 et 19.1.7.2.3).

16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

16.5. Etat des nantissements d'actions de la société

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les titres de la Société.

17. OPERATIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1. Operations intra-groupe

La Société dispose d'une filiale à la date du présent document.

Se reporter au paragraphe 6.3 du présent document.

17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019

Se reporter au rapport spécial des Commissaires aux Comptes figurant ci-dessous.

ABIONYX PHARMA

Société anonyme
33-43, avenue Georges Pompidou
31130 Balma

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019

A l'Assemblée Générale de la société ABIONYX PHARMA,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de Commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de Commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

En application de l'article L. 225-40 du Code de Commerce, nous avons été avisés de la convention suivante qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

Souscription d'une assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, Directeur Général.

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général de la société ABIONYX PHARMA depuis le 6 septembre 2019

Nature et objet : Le conseil du 6 septembre 2019 a décidé, à l'unanimité, la mise en place d'un assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, qui correspondrait à deux ans de salaire et 70% du salaire de base.

Motifs : Le Conseil a souhaité la conclusion de cette convention au regard de la suspension du contrat de travail du nouveau Directeur Général.

Modalités : La charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice 2019 s'établit à 1.312€.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, de la convention suivante, déjà approuvées par l'assemblée générale du 21 juin 2019, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 17 avril 2019.

Modification du contrat de travail de Monsieur TUPIN, Directeur Général Délégué, au titre de sa rémunération fixe.

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général Délégué de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING depuis le 18 décembre 2018

Nature et objet : Le conseil du 10 janvier 2019 a décidé, à la majorité, de porter la rémunération fixe de Monsieur TUPIN, au titre de son contrat de travail, à 200 K€.

Motifs : Le conseil considère que cette modification qui vise à motiver et à fidéliser Monsieur Cyrille Tupin dont l'implication est essentielle, est dans l'intérêt de la société.

Modalités : La charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice 2019 s'établit à 136.666,70€.

Nantes et Balma, le 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

HLP Audit

Deloitte et Associés

Virginie ARDOIN
Associée

Etienne ALIBERT
Associé

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Le dispositif de contrôle interne couvre le Groupe, constitué de la mère et sa filiale.

1. Définition et objectif du contrôle interne

Dans le cadre de son introduction sur le marché réglementé Euronext à Paris, le Groupe a mis en œuvre une politique de contrôle interne et un certain nombre de procédures.

Cerenis a rédigé le présent rapport conformément au cadre de référence de l'AMF, portant sur les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites.

Cette démarche vise ainsi à fournir une assurance raisonnable sur l'atteinte des objectifs suivants:

- la conformité aux lois et règlements en vigueur ;
- la réalisation et le déploiement des instructions fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs et à la sécurité des personnes ;
- la fiabilité de l'information financière ;
- prévenir et maîtriser les risques inhérents aux activités du Groupe, qu'ils soient opérationnels, industriels ou financiers ;
- prévenir et maîtriser les risques d'erreur ou de fraude.

Le conseil d'administration a conçu et fait évoluer le dispositif de contrôle interne. Celui-ci fait l'objet d'une communication adéquate et régulière en vue de sa mise en œuvre par les managers et les collaborateurs de l'entreprise. Il est fondé sur des règles de conduite et d'intégrité portées par les organes de gouvernance et communiquées à tous. Il s'articule autour des principes suivants:

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates et s'appuyant sur des systèmes d'information et des procédures appropriés ;
- un dispositif de gestion des risques visant à recenser, analyser et traiter les principaux risques identifiés au regard des objectifs ;
- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs du Groupe ;
- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement.

Ce dispositif contribue à la maîtrise des activités, à l'efficacité des opérations et à l'utilisation efficiente des ressources sans toutefois fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe seront atteints.

2. Les composantes du contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose aujourd'hui sur une dynamique forte d'autonomie et de collaboration au sein du Groupe, favorisant l'alignement des objectifs, des ressources et des moyens mis en œuvre.

Il s'articule autour de la définition claire et précise des objectifs et délégations, d'une politique des ressources humaines assurant de disposer du personnel et compétences adéquates, des systèmes d'information et d'outils adaptés.

2.1. Organisation du contrôle interne et modes opératoires

Conseil d'Administration, Comité d'audit, Comité de la recherche et Comité des rémunérations

Le Conseil d'administration est chargé de définir, manager et surveiller le contrôle interne. Il est assisté des comités d'audit et des rémunérations, dont les attributions sont présentées ci-dessus.

Si nécessaire, le Conseil d'Administration et ses comités peuvent faire procéder aux contrôles et vérifications qu'ils jugent opportuns, d'entendre toute personne ou prendre les initiatives qu'ils jugeraient nécessaire en la matière.

Managers et collaborateurs

Les grandes orientations et les objectifs sont déterminés par le Conseil d'Administration pour être ensuite mis en œuvre et réalisés par les collaborateurs de l'entreprise.

Régulièrement des Team Meeting sont organisés afin de faire un point d'étape pour y échanger des difficultés, progrès, avancement des projets. Il en résulte des actions correctives.

L'effectif du Groupe étant restreint, la sensibilisation de chacun est rappelée au quotidien, le Groupe organise une à deux réunions par an afin de rappeler tous ces objectifs.

Procédures

Malgré l'effectif restreint, le Groupe veille au respect du principe de la séparation des tâches.

Le Groupe a mis en place un ERP avec un système de séparation des tâches et un schéma d'approbation très stricts. Ces derniers sont intégrés au système ERP et tiennent compte de seuils de matérialité pour définir les différents niveaux d'approbation et d'autorisation.

L'organisation managériale, articulée autour de délégations de pouvoir internes et externes a été définie pour conduire les opérations du Groupe ; ainsi, l'ensemble des collaborateurs du Groupe est impliqué dans le dispositif du contrôle interne.

Les procédures mises en place par le Groupe dans le cadre de son contrôle interne sont revues et évaluées par les commissaires aux comptes. Les conclusions de ces travaux sont communiquées à la Direction financière et pour lui permettre d'apporter les actions correctives et d'améliorer le contrôle interne du Groupe.

La protection des informations sensibles est une préoccupation de l'ensemble des acteurs impliqué dans le Groupe (collaborateurs, cadres dirigeants,...). Lorsque le Groupe organise une réunion, il est généralement rappelé qu'il est essentiel que chacun ait conscience de l'aspect confidentiel des informations divulguées et de la nécessité d'une diffusion maîtrisée de cette information en interne comme en externe.

2.2. Diffusion des informations en interne

Les principaux cadres de l'entreprise sont présents depuis l'origine ; ils sont les principaux prescripteurs et garants de l'application des procédures.

Le Groupe s'appuie sur des procédures écrites, qui ont toutes été revues et remises aux salariés sur le 1^{er} semestre 2016 ; afin d'assurer un suivi, il leur a été demandé une confirmation de lecture.

L'ensemble de ces procédures est également disponible sur un espace partagé du réseau.

2.3. Le recensement et la gestion des risques

La cartographie des risques inhérents au Groupe est présentée au chapitre 4 du présent document. Ce chapitre détaille les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière et ses résultats.

Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture de risque ; elle considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations.

Les conclusions des travaux des commissaires aux comptes sur le contrôle interne permettent à la direction financière d'enrichir le dispositif d'identification des risques.

2.4. Les activités de contrôle

Afin d'atteindre ses objectifs, le Groupe a mis en place de nombreux dispositifs organisationnels et techniques, les principales mesures mises en œuvre sont décrites ci-après :

- Contrôles de pilotage :
 - la Société procède à une clôture mensuelle, avec un niveau de qualité proche d'une clôture semestrielle ou annuelle ;
 - la Société procède également à un contrôle budgétaire en rapprochant les situations mensuelles du budget validé par le Conseil d'Administration ;
 - la Société dispose enfin d'outils de suivi de trésorerie afin de gérer au mieux ses devises et d'optimiser les revenus liés à ses excédents de trésorerie.
- Reporting : la Société utilise ces éléments dans ses présentations aux différents comités :
 - suivi budgétaire, présentation des écarts et analyse ;
 - suivi des études cliniques et rapprochement avec les budgets.
- Sécurité informatique : le Groupe est propriétaire des serveurs de données, la gestion des mails est externalisée ; le Groupe a conclu un contrat d'infogérance avec une entreprise locale. Consciente des enjeux et des risques liés à la sécurité informatique, le Groupe a développé une solution de Cloud privé qui est opérationnelle depuis février 2016.
- Propriété intellectuelle : le Groupe a protégé l'ensemble de ses recherches par des brevets ; il s'appuie sur un réseau de cabinets d'avocats spécialisés en propriété intellectuelle et plus particulièrement spécialisés dans le domaine Pharmaceutique.
- Les principaux contrats engageant le Groupe sont revus par des avocats spécialisés en fonction de leur spécificité (droit des sociétés, fiscal, social).
- Communication aux investisseurs : le Groupe communique son calendrier financier, indiquant les dates de mise à disposition de son information financière et comptable y compris sur le site internet du Groupe en conformité avec la réglementation en vigueur.

2.5. Sécurité des personnes et des locaux :

L'accès aux locaux est sécurisé par digicodes, la surveillance est assurée les nuits et les week-ends par une société de télésurveillance qui envoie un agent de sécurité lors de la détection d'une intrusion.

Contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière et comptable

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques entreprises par le Groupe en informations comptables et financières. Ces procédures sont principalement mises en œuvre par le département comptable et financier.

La fonction comptable et financière est gérée en interne par deux personnes, dont le Directeur Financier, assisté par un cabinet d'expertise comptable indépendant à la fois pour la société mère située en France mais aussi pour la société fille basée aux USA (réglementation comptable, fiscale et sociale françaises).

L'établissement des bulletins de paye et des déclarations sociales et fiscales afférentes aux salaires est externalisé auprès du cabinet d'expertise comptable en France et d'une entreprise spécialisée aux Etats-Unis.

La clôture mensuelle, décrite ci-dessus, est produite, en fonction de sa criticité, dans un délai maximum de 15 jours.

2.5.1. Les processus de production et de consolidation des comptes

Dans le cadre de la production des comptes consolidés, le périmètre de contrôle interne et comptable est constitué au 31 décembre 2019 par :

- la société mère : Abionyx Pharma SA, basée à Balma – France ;
- la société Cerenis Therapeutics Inc., basée à Lakeland – USA.

Les comptes sociaux et consolidés annuels sont commentés et accompagnés par un rapport financier annuel et les comptes semestriels par un rapport semestriel d'activité.

La production des comptes des deux entités composant le Groupe, dans le respect des normes applicables dans chaque pays, est assuré :

- Abionyx Pharma SA : la gestion comptable quotidienne est assurée en interne, la réalisation de la paie et la revue fiscale est confiée à un expert-comptable ;
- Cerenis Therapeutics Inc. : la gestion quotidienne est également réalisée en interne, la revue des éléments fiscaux est assurée par un cabinet spécialisé.

Les comptes consolidés, établis en normes IFRS, sont produits en interne avec l'assistance d'un cabinet d'expertise comptable indépendant, différent de celui qui intervient sur les comptes sociaux français.

2.5.2. Organisation et sécurité des systèmes d'information

Le système d'information comptable est organisé à partir des outils suivants :

- un système ERP (Enterprise Resource Planning) SAP Business One ; progiciel intégré permettant une gestion structurée et interconnectée des différents processus comptables. Cet outil permet la gestion des commandes et achats avec l'existence de workflow permettant de sécuriser les processus et circuits d'informations, la gestion de la comptabilité et des finances ; tous les documents sont numérisés et liés aux différents éléments. L'utilisation de SAP B1 permet de répondre aux obligations de l'administration fiscale sur les contrôles informatisés des comptabilités (export du fichier des écritures comptables).

L'hébergement, la maintenance et les sauvegardes ont été externalisés, l'utilisation est possible via un lien privé en fibre optique pour les salariés sédentaires du siège et via un lien sécurisé (https ://) pour les salariés nomades;

- logiciel de consolidation acquis dans sa version monoposte ; des sauvegardes des bases sont régulièrement effectuées et sauvegardées sur différents sites ;
- le Groupe ayant recours à des prestataires externes pour la réalisation de certaines tâches : paye, gestion des immobilisations et revue fiscale, il laisse au cabinet d'expertise comptable le soin de sauvegarder les données. Toutefois, le Groupe réclame tous les ans, à l'issue de la clôture des comptes une sauvegarde du dossier qui est stockée sur ses serveurs ;
- outils développés sur Excel.

Le Groupe a procédé à une refonte complète de ses systèmes informatiques avec la mise en service sur le 1^{er} semestre 2016 d'un Cloud privé. Cette nouvelle architecture renforcera la sécurisation des données et contribuera à l'amélioration des performances de l'entreprise.

2.5.3. Procédures de gestion de l'information financière externe

Les salariés ont tous été informés des risques encourus en matière de risque de diffusion d'informations privilégiées et de délits d'initiés ; ils ont tous reçu le code de déontologie mis en place au sein de la société. La société a inscrit l'intégralité de son personnel sur la liste des initiés permanents.

La société a externalisé le suivi des différents plans d'intéressement des salariés au capital auprès d'un établissement bancaire spécialisé. Les bénéficiaires de ces instruments doivent passer par leur interface privée pour réaliser toute opération d'achat/vente. La société a communiqué à son prestataire son calendrier financier et le tient informé de tout changement. Les périodes d'ouverture et de fermetures des fenêtres sont donc gérées par ce prestataire.

Par ailleurs, le Groupe a, conformément à la réglementation, mis en place, une liste de personnes dites « initiés permanents » qui est soumise tous les ans au conseil d'administration. La société ouvrira, dès qu'elle l'estime nécessaire une liste d'initiés temporaires.

Tous les communiqués financiers, cliniques ou stratégiques sont revus et validés par la Direction Générale et le conseil d'administration.

L'information financière est diffusée dans le strict respect des règles de fonctionnement des marchés et du principe d'égalité de traitement des actionnaires.

2.6. Perspectives

Le dispositif de contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe en la matière seront atteints. Il existe des limites inhérentes à tout système de contrôle interne relevant notamment des incertitudes du monde extérieur, de l'exercice de la faculté de jugement ou des perturbations pouvant survenir en raison d'une défaillance ou d'une simple erreur, la dérogation aux règles de contrôle par la direction et la collusion.

Le Groupe entend poursuivre sa démarche d'adaptation continue de ses procédures de contrôle interne et portera notamment ses efforts sur :

- la poursuite de la formalisation et leur application des procédures internes ;
- la poursuite de la sensibilisation des employés et du management à la revue systématique des risques et au développement des outils efficaces et adaptés aux besoins de l'entreprise et de son personnel.

18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Immobilisations incorporelles	III.A	0	213
Immobilisations corporelles	III.B	10	23
Droit d'utilisation relatif au contrat de location	III.C	83	0
Autres actifs non courants	III.D	31	115
Impôts différés actifs	III.W	0	0
Total Actifs non courants		124	351
Stocks et en cours	III.E	0	0
Créances clients	III.F	0	0
Autres actifs courants	III.G	1 794	1 327
Disponibilités et équivalents de trésorerie	III.H	8 331	11 457
Total Actifs Courants		10 125	12 784
TOTAL ACTIFS		10 249	13 135

PASSIF

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Capital social	III.I	1 097	947
Primes liées au capital	III.I	168 619	167 832
Réserves et report à nouveau		(164 991)	(158 714)
Résultat de l'exercice		1 849	(6 305)
Réserves de conversion		92	78
Participations ne donnant pas le contrôle		0	0
Total Capitaux Propres		6 666	3 838
Dettes à long terme	III.Q	0	500
Dettes de location non courante	III.N	23	0
Provisions non courantes	III.J	94	286
Impôts différés passifs	III.W	0	0
Autres passifs non courants		0	0
Total Passif non courants		117	786
Dettes de location courante	III.N	60	0
Provisions courantes	III.J	931	1 284
Fournisseurs	III.K	1 257	2 117
Autres passifs courants	III.L	118	107
Dettes financières courantes	III.M	1 100	5 003
Total Passifs courants		3 466	8 511
TOTAL PASSIF		10 249	13 135

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 Décembre 2019	31 Décembre 2018
Chiffre d'affaires	<i>III.S</i>	0	174
Coût de production		0	0
Frais administratifs et commerciaux	<i>III.T</i>	(1 781)	(2 931)
Frais de recherche	<i>III.U</i>	(744)	(4 295)
Résultat Opérationnel		(2 525)	(7 052)
Produits financiers	<i>III.V</i>	4 858	1 000
Charges financières	<i>III.V</i>	(446)	(253)
Résultat Financier		4 412	747
Impôt sur les bénéfices	<i>III.W</i>	(38)	(1)
RESULTAT NET		1 849	(6 305)
Nombre moyen d'actions (non dilué)	<i>III.X</i>	20 599 071	18 584 764
Résultat par action (€)	<i>III.X</i>	0,09	(0,34)
Nombre moyen d'actions (dilué)	<i>III.X</i>	21 121 491	19 624 352
Résultat par action	<i>III.X</i>	0,09	0,34

AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 Décembre 2019	31 Décembre 2018
Résultat net		1 849	(6 305)
<i>Eléments non recyclables en résultat</i>			
- Ecart actuariels sur les régimes à prestations définies		0	0
<i>Eléments recyclables en résultat</i>			
- Ecart de conversion		0	0
Résultat global		1 849	(6 305)

TABEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

<i>(milliers d'euros)</i>	Nombre d'actions	Capital social	Primes liées au capital	Report à nouveau	Réserve conversion	Ecart actuariels	Autres Réserves	Total
Capitaux Propres 01/01/2018	18 308 263	915	166 752	(170 372)	51	(25)	11 568	8 888
Résultat de la période				(6 305)				(6 305)
Augmentation de capital	638 753	32	1 080					1 112
Paiements en actions							33	33
Réserves de conversion					27			27
Souscription des BSA				6				6
Actions propres				76				76
Capitaux Propres 31/12/2018	18 947 016	947	167 832	(176 595)	78	(25)	11 601	3 838
Résultat de la période				1 849				1 849
Augmentation de capital	3 000 000	150	789					939
Paiements en actions							98	98
Réserves de conversion					14			14
Souscription des BSA								
Actions propres				(72)				(72)
Capitaux Propres 31/12/2019	21 947 016	1 097	168 621	(174 818)	92	(25)	11 699	6 666

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

<i>(milliers d'euros)</i>	Note	31 décembre 2019	31 décembr e 2018
Résultat Net consolidé de la période		1 849	(6 305)
Dotation Nette aux amortissements	III.B	13	39
Dotation Nette aux provisions	III.A, III.J	(354)	1 241
Paie ment en actions (IFRS 2)		98	33
Mise à la juste valeur des avances BPI	III.O	350	(665)
Reprise au résultat de la subvention BPI	III.O	0	(55)
Effet retraitement IFRS 16	II.A.iv	1	0
Abandon dette BPI	III.O	(4 603)	0
Autres éléments sans incidence financière		0	27
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement net et charge d'impôt		(2 646)	(5 685)
Charge nette d'impôt		0	0
Charge nette d'intérêt sur emprunts		0	0
Flux de trésorerie avant variation du BFR		(2 646)	(5 685)
Variation du BFR	III.Y	(1 304)	(316)
Impôts payés		0	0
Flux de Trésorerie lié à l'activité		(3 950)	(6 001)
Cession d'immobilisations corporelles		0	13
Cession d'immobilisations incorporelles		0	0
Acquisitions d'immobilisations Corporelles		0	(23)
Acquisition d'immobilisations Incorporelles		0	0
Flux de trésorerie lié à l'investissement		0	(10)
Augmentation de capital	III.I	939	1 112
Souscription BSA		0	6
Actions propres – contrat de liquidités		34	77
Remboursement avance BPI	III.O	(400)	0
Encaissement avances BPI	III.O	250	0
Flux de Trésorerie lié aux opérations de financement		823	1 195
Variation de Trésorerie Nette		(3 126)	(4 816)
Effet de change		0	1
Trésorerie à l'ouverture		11 457	16 272
Trésorerie à la clôture		8 331	11 457

ABIONYX PHARMA

NOTES RELATIVES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

SOMMAIRE

I	PRESENTATION DU GROUPE.....	141
I.A	PRESENTATION DU GROUPE	141
I.B	FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE.....	141
I.C	EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE	142
II	PRINCIPES COMPTABLES ET METHODES D’EVALUATION	143
II.A	PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES	143
II.B	METHODES DE CONSOLIDATION	146
II.C	ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS	146
II.D	CONVERSION DES ETATS FINANCIERS DES FILIALES ETRANGERES	147
II.E	CONVERSION DES OPERATIONS LIBELLEES EN MONNAIE ETRANGERE	147
II.F	ECART D’ACQUISITION	147
II.G	FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT.....	148
II.H	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	149
II.I	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	149
II.J	CONTRATS DE LOCATION	150
II.K	DEPRECIATION DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES, INCORPORELLES ET DES ECARTS D’ACQUISITION	151
II.L	ACTIFS FINANCIERS.....	151
II.M	TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	152
II.N	CAPITAL ET FRAIS D’AUGMENTATION DE CAPITAL	152
II.O	PASSIFS FINANCIERS	152
II.P	PROVISIONS	152
II.Q	SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES	153
II.R	DETTES FOURNISSEURS.....	153
II.S	AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES	153
II.T	PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS	154
II.U	CHIFFRE D’AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU.....	155
II.V	RESULTAT PAR ACTION	155
II.W	IMPOTS	156
II.X	TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE.....	156
II.Y	SEGMENTS OPERATIONNELS	156

II.Z	GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS.....	156
III	NOTES DETAILLEES	158
III.A	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES.....	158
III.B	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	159
III.C	DROIT D'UTILISATION RELATIF AU CONTRAT DE LOCATION.....	160
III.D	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	160
III.E	STOCKS.....	160
III.F	CLIENTS ET CREANCES RATTACHEES	160
III.G	AUTRES ACTIFS COURANTS	161
III.H	TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	162
III.I	CAPITAL.....	162
III.J	PROVISION	163
III.K	DETTES FOURNISSEURS.....	163
III.L	AUTRES PASSIFS COURANTS	164
III.M	DETTES FINANCIERES COURANTES.....	164
III.N	DETTE DE LOCATION	164
III.O	SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS	165
III.P	AVANTAGES AU PERSONNEL	168
III.Q	DETTES A LONG TERME.....	169
III.R	PAIEMENT EN ACTIONS.....	169
III.S	CHIFFRE D'AFFAIRES	172
III.T	FRAIS ADMINSTRATIFS ET COMMERCIAUX	172
III.U	FRAIS DE RECHERCHE.....	173
III.V	CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS.....	173
III.W	IMPOTS SUR LES BENEFICES	174
III.X	RESULTAT PAR ACTION	176
III.Y	TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE.....	176
III.Z	EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET	177
IV	AUTRES NOTES.....	178
IV.A	INSTRUMENTS FINANCIERS.....	178
IV.B	PARTIES LIEES	178
IV.C	OBLIGATIONS CONTRACTUELLES ET AUTRES ENGAGEMENTS DONNES ET RECUS.....	179
IV.D	GESTION DES RISQUES	179
IV.E	EFFECTIFS ET REMUNERATION	179
IV.F	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	180
IV.G	LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES.....	180
V-	INFORMATIONS SECTORIELLES	181

I PRESENTATION DU GROUPE

I.A PRESENTATION DU GROUPE

Les présents états financiers consolidés comprennent Abionyx Pharma (anciennement Cerenis Therapeutics SA (ci-après « Abionyx Pharma »)) et sa filiale américaine Cerenis Inc. (l'ensemble constituant le « Groupe »).

Cerenis Inc est détenue à 100% par Abionyx Pharma SA.

Abionyx Pharma est une société anonyme de droit français dont le siège social est établi 33-43 avenue Georges Pompidou – Bâtiment D – 31130 Balma France. Elle est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Toulouse sous le numéro 481 637 718. La société est constituée sous le régime des sociétés anonymes à Conseil d'Administration.

Abionyx Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients. Les actifs biotech hérités de la société CERENIS Therapeutics constitue un riche portefeuille de programmes valorisables, que ce soit pour le traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques associées telles que les NAFLD et la NASH, mais aussi dans d'autres domaines tels que l'oncologie grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments, plus spécifiquement en immunothérapie et chimiothérapie.

Le Groupe réalise ses activités à Toulouse (France) et à Ann Arbor (Etats Unis). Le siège social est basé à Balma.

I.B FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE

Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2019 sont les suivants :

- En date du 27 mars 2019, Abionyx Pharma avait annoncé avoir engagé des négociations avec la société H4Orphan Pharma, une biotech française nouvelle dédiée au développement de thérapies pour traiter les maladies pulmonaires, en vue de conclure la fusion des deux sociétés. En date du 17 avril 2019, le Groupe a annoncé la rupture des négociations en cours et ce pour des divergences sur le projet de gouvernance de l'entreprise fusionnée.
- En date du 2 mai 2019, le Groupe a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010. Ce projet a permis de financer le développement du CER-001 pour le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires, dont le syndrome coronarien aigu et l'hypo alphasipoprotéïnémie familiale. Les résultats finaux de ces programmes (études CARAT et TANGO) ont été annoncés en 2018. La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier.
- En date du 14 juin, la Société a procédé à l'émission de 3 000 000 d'actions nouvelles au prix de 0,32 euro par action (soit une décote de 12,5% par rapport à la moyenne pondérée des 10 séances de Bourse précédant la décision du Conseil d'Administration en date du 13 juin 2019).

Cette émission s'est inscrite dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de personnes appartenant à des catégories déterminées, décidée par le Conseil d'Administration sur la base de la délégation consentie par l'Assemblée Générale du 25 juin 2018 aux termes de sa vingt-sixième résolution à caractère extraordinaire. Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 960.000 euros (dont 150.000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810.000 euros). Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 21 947 016 représentant autant de droits de vote théoriques. L'objectif de cette levée de fonds a été de renforcer la trésorerie de la société en vue de la détermination d'un nouveau plan stratégique.

- En date du 18 juin 2019, la société a communiqué le descriptif de son programme de rachat de ses propres actions. Ce programme a été soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 21 juin 2019. Depuis le 31 décembre 2018, il a été procédé au retrait de 158 581 titres qui serviront à la couverture d'options d'achats d'actions ou d'autres systèmes d'actionnariat des salariés.
- En date du 21 juin 2019, l'assemblée générale a décidé de procéder au changement de dénomination sociale de la société : Cerenis Therapeutics SA est devenue Abionyx Pharma SA.
- En date du 24 octobre 2019, la société a annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société est en cours sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques. De possibles collaborations avec des partenaires externes sont à l'étude.

I.C EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

En date du 8 janvier 2020, le Groupe a annoncé que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a accordé une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant.

Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur les actifs existants et compte tenu de la disponibilité actuelle de stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma s'est engagé à fournir gracieusement le produit sur une période de trois mois.

En France, l'utilisation de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique, est conditionnée à l'obtention préalable d'une ATUn de l'ANSM. Les données actuelles ne permettent pas de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable à l'utilisation de CER-001 dans le cadre de cette ATUn nominative.

Une ATUn nominative est notamment délivrée par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- Les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché, sans possibilité d'inclusion d'un patient dans un essai clinique en cours,
- L'ATUn nominative est délivrée à la demande et sous la seule responsabilité du médecin prescripteur, dès lors que le médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

II PRINCIPES COMPTABLES ET METHODES D'EVALUATION

II.A PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES

i. Principes Généraux

Les comptes consolidés IFRS de l'exercice clos au 31 décembre 2019 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 10 mars 2020.

Les états financiers sont présentés en K€ arrondis au millier d'euros le plus proche. Les comptes consolidés couvrent une période de 12 mois, à la fois pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et pour l'exercice clos le 31 décembre 2018.

La société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

ii. Conformité au référentiel IFRS

En accord avec le règlement N°1606/2002 sur les normes internationales, ces états financiers consolidés, au 31 décembre 2019, sont établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards-IFRS) telles qu'approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2019.

Le référentiel IFRS comprend :

- les normes IFRS ;
- les normes IAS (International Accounting Standard), ainsi que leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) ;
- les IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

iii. Application des normes et interprétations en vigueur au 31 décembre 2019

Les principes et méthodes comptables retenus pour l'établissement des comptes consolidés au 31 décembre 2019 sont identiques à ceux utilisés pour l'élaboration des comptes consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2018, à l'exception des amendements nouvellement applicables au 1er janvier 2019 détaillés dans les notes iv. Ces comptes ont été établis conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, et disponible sur le site

http://ec.europa.eu/commission/index_en

Ils sont préparés sur la base du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers désignés à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Au bilan, les actifs et les passifs du Groupe inférieurs à 1 an sont classés en courant.

Tous les autres actifs et passifs sont classés en non courant.

Les charges du compte de résultat sont présentées par destination.

iv. Normes et interprétations nouvelles applicables à compter du 1er janvier 2019

IFRS 16 : Contrats de locations

La norme IFRS 16 « Contrats de location », applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2019, remplace IAS 17 ainsi que les interprétations IFRIC et SIC associées. La norme impose un mode de comptabilisation unique des contrats par les preneurs en reconnaissant un actif « Droit d'utilisation » et un passif « Dettes de location ».

Au 1er janvier 2019, le Groupe a choisi d'appliquer la méthode rétrospective intégrale consistant à comptabiliser l'effet cumulatif de l'application initiale comme un ajustement sur les capitaux propres d'ouverture. En conséquence, les données des exercices antérieurs sont présentées conformément aux méthodes comptables appliquées précédemment, telles que présentées dans les états financiers consolidés au 31 décembre 2018.

Les mesures simplificatrices prévues par la norme et retenues par le Groupe sont les suivantes :

- le droit d'utilisation relatif aux contrats de location est égal au montant de la dette de location, ajusté le cas échéant du montant des loyers payés d'avance ou provisionnés relatifs à la location comptabilisée au bilan immédiatement avant la date d'application ;
- les coûts directs initiaux ne sont pas pris en compte pour évaluer le droit d'utilisation compte tenu de leur caractère non significatif ;
- les contrats ayant une durée résiduelle inférieure à douze mois à la date de transition.

Les contrats de location portent exclusivement sur un actif immobilier, le siège social de la société à Balma.

Le Groupe exploite un outil informatique spécifique permettant de traiter les informations nécessaires à la comptabilisation des contrats de location conformément à IFRS 16.

Dette de location

Au 1er janvier 2019, le Groupe a comptabilisé une dette de location pour 142 K€, correspondant au montant actualisé des paiements restant à effectuer sur les contrats de locations simples identifiés au 31 décembre 2018.

La durée de location retenue a été définie contrat par contrat et correspond à la période ferme de l'engagement en tenant compte des périodes optionnelles qui seront raisonnablement certaines d'être exercées.

Dans le cadre du contrat de location du siège social, la société a conclu un bail commercial 3-6-9 à compter du 1^{er} juin 2018. La durée de location retenue correspond à la durée de location non résiliable de 3 ans.

Le taux marginal d'endettement retenu a été calculé à partir des taux bancaires proposés par les partenaires financiers de la société.

Droit d'utilisation

Au 1er janvier 2019, la valeur comptable du droit d'utilisation relatif aux contrats de location s'élève à 142 K€ d'euros et est égale à la dette de location.

Impact de présentation

Le « Droit d'utilisation relatif aux contrats de location » et les « Dettes de location » sont présentés dans l'état de la situation financière consolidée.

Les dotations aux amortissements et la charge d'intérêt qui en découlent sont respectivement comptabilisés dans le résultat opérationnel courant et dans le résultat financier.

Sur l'exercice 2019, les impacts de l'application de la norme IFRS 16 sur les différents agrégats du compte de résultat sont les suivants :

- sur le résultat opérationnel courant, l'impact est de (3) K€, compte tenu de la diminution des charges de location de 61 K€ et de l'augmentation des dotations aux amortissements des droits d'utilisation de 58 K€ ;
- sur le résultat financier, l'impact lié aux charges d'intérêts relatives aux dettes de location est de 3 K€.

Au cours de la période, le montant des remboursements des dettes de location s'élève à 59 K€.

Au 31 décembre 2019, le montant du Droit d'utilisation ressort à 83 K€ et le montant de la Dette de Location ressort à 83 K€.

Autres textes d'application obligatoire au 1^{er} janvier 2019

- Amendements à IAS 19 : « Avantage du personnel : modification, réduction ou liquidation du régime »
- Amendements à IAS 28 : « Intérêts à long terme dans les entreprises associées et coentreprises »
- Amendements à IFRS 9 : « Clause de remboursement anticipée avec rémunération négative »
- Améliorations annuelles du cycle 2015 -2017 des IFRS ;
- IFRIC 23 – Comptabilisation des incertitudes à l'égard des impôts sur le résultat.

Ces textes n'ont pas eu d'incidences sur les comptes consolidés du Groupe.

v. Normes et interprétations applicables postérieurement au 31 décembre 2019

- Amendements à IFRS 3 : Définition d'une activité
- Amendements à IFRS 9 : Clauses de remboursement anticipé avec compensation négative
- IFRS 17 : Contrats d'assurance
- Amendement IAS 1 & IAS 8 définition de « significatif »
- Amendement à IAS 19 : Modification, réduction ou cessation de régime

Le Groupe n'a pas choisi d'appliquer ces interprétations par anticipation.

II.B METHODES DE CONSOLIDATION

i. Périmètre et méthodes de consolidation

Les sociétés contrôlées directement ou indirectement par le Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale. La notion de contrôle est existante dès lors que la société mère détient directement ou indirectement le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles de l'entreprise et d'en tirer un avantage dans ses activités.

La méthode de consolidation par intégration globale consiste à inclure l'ensemble des actifs, passifs, produits et charges. La part des actifs et résultats attribuables à des actionnaires minoritaires est comptabilisée en tant qu'intérêts minoritaires au niveau du bilan et du compte de résultat consolidé. Les filiales sont intégrées dans le périmètre de consolidation à compter de la date de prise de contrôle.

Les entreprises sont consolidées sur la base de leurs comptes sociaux retraités afin d'être mis en conformité avec les principes et méthodes comptables retenus par le Groupe et avec le référentiel comptable.

Le Groupe dispose d'une filiale implantée aux Etats-Unis (Ann Arbor). Cette filiale est détenue à 100% et est consolidée par intégration globale.

ii. Date de clôture des sociétés consolidées

Toutes les sociétés consolidées clôturent leurs comptes annuels au 31 décembre.

iii. Opérations intragroupe

Les opérations réalisées entre des filiales consolidées sont éliminées en totalité, ainsi que les créances et dettes qui en résultent. Il en va de même pour les résultats internes au Groupe (dividendes, résultats de cession) qui sont éliminés du résultat consolidé. Les pertes latentes sont éliminées de la même façon que les profits latents, mais seulement dans la mesure où elles ne sont pas représentatives d'une perte de valeur.

II.C ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS

En vue de la préparation des états financiers, le Conseil d'Administration peut être amené à procéder à des estimations et à faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges, ainsi que sur les informations fournies dans les notes annexes.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réalisées à partir de l'expérience passée et d'autres facteurs considérés comme raisonnables au vu des circonstances.

Elles servent ainsi de base à l'exercice du jugement rendu nécessaire à la détermination des valeurs comptables d'actifs et de passifs, qui ne peuvent être obtenues directement à partir d'autres sources.

L'utilisation d'estimations et d'hypothèses revêt une importance particulière, principalement pour :

- La valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels ainsi que leur durée d'utilité (Notes III.A et III.B) ;
- L'évaluation de la dette sur droit d'utilisation (Note III.C) ;
- L'évaluation des provisions et engagements sociaux (Notes III.J) ;
- Le crédit d'impôt recherche (Note III.O) ;
- L'estimation des paiements futurs liés à l'échéancier des avances remboursables, l'avancée technique des études menées par le Groupe et de la capacité du Groupe à financer ces projets jusqu'à leur terme (Note III-O) ;
- La charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés (Note III.W) ;
- Evaluation à la juste valeur des paiements en actions (Note III.R).

II.D CONVERSION DES ETATS FINANCIERS DES FILIALES ETRANGERES

La monnaie de présentation des comptes du Groupe est l'Euro.

Les états financiers des sociétés consolidées dont la devise de fonctionnement est différente de l'euro sont convertis au cours de clôture pour le bilan de la période et au cours moyen de la période pour les éléments du compte de résultat et du tableau de flux de trésorerie.

Les écarts de change résultant de ces conversions sont comptabilisés en Autres Eléments du Résultat Global (Réserve de conversion).

Les taux de conversion utilisés sont les suivants :

Dollar US	31-12-2019	31-12-2018
Taux moyen	1,1196	1,1815
Taux de clôture	1,1234	1,1450

II.E CONVERSION DES OPERATIONS LIBELLEES EN MONNAIE ETRANGERE

Les transactions libellées en monnaie étrangère sont converties en monnaie fonctionnelle aux taux de change au jour de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur en euro au taux de conversion en vigueur à la date de clôture de l'exercice.

La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises, à ce dernier cours, est portée au compte de résultat financier.

II.F ECART D'ACQUISITION

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la norme IFRS 3 révisée. Au 31 décembre 2019, le Groupe n'ayant pas réalisé d'acquisition depuis sa création, il n'a pas été constaté d'écart d'acquisition dans les états financiers.

II.G FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

i. Frais de recherche

Les frais de recherche sont comptabilisés comme des dépenses à mesure qu'ils sont engagés. En conformité avec la norme IAS 38 (Immobilisations incorporelles), ces dépenses sont constatées en charge de la période dans la rubrique « Frais de recherche ».

ii. Frais de développement

Les frais de développement correspondent aux coûts engendrés par le développement de nouveaux produits dans un but de cession à un tiers ou de commercialisation. En conformité avec IAS 38, les frais de développement d'un projet sont enregistrés en immobilisations incorporelles dès lors qu'ils remplissent certains critères.

Le Groupe doit s'assurer que les 6 critères suivants soient remplis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle, de l'utiliser ou de la vendre ;
- La capacité à utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation incorporelle va générer des avantages économiques probables futurs soit par la commercialisation, soit par son utilité interne pour le Groupe ;
- La disponibilité des ressources techniques, financières et autres pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La capacité à évaluer les dépenses attribuables au cours de la phase de développement, de façon fiable.

La comptabilisation en actif des frais de développement débute lorsque les critères sont remplis. L'actif est comptabilisé à son coût de production.

L'amortissement de l'actif débute au terme de la phase de développement, lorsque l'actif est prêt à l'emploi.

La période d'amortissements s'étale sur la période des bénéfices futurs attendus. Pendant la période de développement, il est procédé à une analyse d'un risque de perte de valeur.

Compte tenu des risques et des incertitudes liés à la nature et au caractère novateur des projets du Groupe, Abionyx considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés par le Groupe, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, Abionyx considère que les critères définis par IAS 38 ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice au 31 décembre 2019.

iii. Comptabilisation des frais de développement et des brevets acquis

Les frais de développement et les brevets acquis sont comptabilisés en immobilisations incorporelles dans la mesure où ils remplissent les critères de comptabilisation selon IAS 38 :

- Actif détenu par le Groupe ;
- Actif devant générer des revenus futurs ;
- Actif identifiable.

Abionyx peut avoir recours à des partenaires pour réaliser certaines phases de ses projets de développement. Les contrats relatifs à ces activités de recherche et développement peuvent être structurés de différentes manières.

Dans la plupart des cas, ces contrats prévoient des paiements initiaux (« Upfront payment »), des règlements en fonction de réalisation de différentes étapes (« Milestone payment ») ou encore des commandes ponctuelles.

II.H AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les marques, logiciels et autres immobilisations incorporelles sont comptabilisés au coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués et des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée probable d'utilisation, sur un mode linéaire. Ces taux d'amortissements sont revus sur base régulière.

Abionyx a retenu le taux d'amortissement suivant :

Nature	Taux
Logiciels	3 ans

L'évolution de la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles » n'a pas d'impact sur les modalités d'amortissement appliquées.

II.I IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, qui comprend le prix d'achat et les frais accessoires, ou à leur coût de production pour la production immobilisée.

Dès l'acquisition de l'actif, son coût total fait l'objet d'une répartition entre l'actif principal et les différents composants comptabilisés séparément. Les frais accessoires, par simplification, sont attribués à l'actif principal.

Compte tenu du fait que les actifs acquis par le Groupe n'ont pas pour vocation d'être revendus avant leur fin de vie économique, aucune valeur résiduelle n'a été appliquée aux différents actifs corporels immobilisés.

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques futurs liés à l'actif.

Les amortissements pour dépréciation de chaque actif principal et composant sont calculés suivant le mode linéaire, en fonction de la durée réelle d'utilisation prévue. Les durées d'utilité et les modes d'amortissements des actifs sont revus et modifiés, si nécessaire, à chaque clôture annuelle.

Les durées d'utilisations retenues sont les suivantes :

Nature	Taux
Matériel de bureau	3 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel de recherche et développement	3 – 5 ans
Autres équipements	3 – 5 ans

Les dotations aux amortissements sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (frais de recherche ou frais administratifs et commerciaux).

Les dépenses d'entretien et de maintenance sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (frais de recherche ou frais administratifs et commerciaux).

II.J CONTRATS DE LOCATION

Le Groupe applique à compter du 1^{er} janvier 2019, la norme IFRS 16 « Contrats de locations ».

Le Groupe reconnaît un contrat de location dès lors qu'il obtient la quasi-totalité des avantages économiques liés à l'utilisation d'un actif identifié et qu'il a un droit de contrôler cet actif. Les contrats de location du Groupe porte uniquement sur des actifs immobiliers,

Les contrats de location sont comptabilisés au bilan au commencement du contrat, pour la valeur actualisée des paiements futurs. Cela se traduit par la constatation :

- d'un actif non courant « Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location » et,
- d'une dette de location au titre de l'obligation de paiement.

Les contrats de location correspondant à des actifs de faible valeur unitaire ou d'une durée inférieure ou égale à 12 mois, sont comptabilisés directement en charges.

À la date de mise à disposition du bien, le droit d'utilisation évalué comprend : le montant initial de la dette auquel sont ajoutés, s'il y a lieu, les coûts directs initiaux, les coûts estimés de remise en état de l'actif ainsi que les paiements d'avance faits au loueur, nets le cas échéant, des avantages reçus du bailleur.

Le droit d'utilisation est amorti sur la durée du contrat qui correspond en général à la durée ferme du contrat en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées. Les dotations aux amortissements des droits d'utilisation sont comptabilisées dans le résultat opérationnel courant.

II.K DEPRECIATION DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES, INCORPORELLES ET DES ECARTS D'ACQUISITION

Pour les immobilisations incorporelles et corporelles à durée de vie finie, les valeurs comptables des actifs du Groupe sont examinées à chaque clôture afin d'apprécier s'il existe un quelconque indice faisant apparaître qu'un actif ait subi une perte de valeur. Si un tel indice est identifié (baisse de valeur sur le marché ou obsolescence accélérée par exemple), un test de dépréciation est réalisé.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur comptable de l'actif ou du Groupe d'actifs concerné à sa valeur recouvrable.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre son prix de vente net de coûts de sortie et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est la valeur actualisée de l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif et de sa cession à la fin de sa durée d'utilité.

Une dépréciation est constatée à chaque fois que la valeur comptable d'un actif est supérieure à sa valeur recouvrable.

II.L ACTIFS FINANCIERS

Les actifs financiers comprennent :

- les actifs disponibles à la vente ;
- les actifs détenus jusqu'à leur échéance ;
- les prêts et les créances ;
- les actifs évalués à la juste valeur par le résultat.

L'évaluation et la comptabilisation des actifs et passifs financiers sont définis par la norme IFRS 9.

i. Actifs détenus jusqu'à leur échéance

Ces titres sont exclusivement des titres à revenus fixes ou déterminables et à échéances fixées, autres que les prêts et les créances, et que la société a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à l'échéance. Après leur comptabilisation initiale à leur juste valeur, ils sont évalués et comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les actifs détenus jusqu'à leur échéance font l'objet d'un suivi d'indication objectif de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée au compte de résultat.

ii. Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que le Groupe a l'intention de revendre dans un terme proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme.

Les actifs de transaction peuvent aussi comprendre des actifs volontairement classés dans cette catégorie, indépendamment des critères énumérés ci-dessus.

iii. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale déduction faite des provisions pour dépréciations des montants non recouvrables.

II.M TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent :

- les fonds de caisse et les dépôts à vue ;
- les placements à court terme (moins de 3 mois) : Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés.

Les découverts bancaires remboursables à vue font partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe sont une composante de la trésorerie et des équivalents de trésorerie pour les besoins du tableau des flux de trésorerie.

Les placements de trésorerie à court terme, présentant une forte liquidité, et facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur sont considérés comme des équivalents de trésorerie.

Ces placements sont comptabilisés en juste valeur en contrepartie du résultat financier.

II.N CAPITAL ET FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Les frais d'émission attachés aux augmentations de capital sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission, nets d'impôts.

Ces frais sont représentatifs des coûts externes directement attribuables à l'opération, notamment les honoraires des conseils et les formalités légales.

II.O PASSIFS FINANCIERS

i. Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif.

ii. Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à la juste valeur.

iii. Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché à la date de clôture.

II.P PROVISIONS

Conformément à IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels », le Groupe constate une provision à la clôture pour chaque événement qui remplit l'ensemble des conditions suivantes :

- Existence d'une obligation juridique ou implicite résultant d'un événement antérieur à la clôture ;
- Probabilité ou certitude qu'une sortie de ressources au bénéfice de tiers sera nécessaire pour éteindre l'obligation sans contrepartie après la date de clôture ;
- Valorisation estimée de façon fiable.

L'estimation de la valorisation des provisions est revue lors de chaque clôture. Les provisions sont maintenues tant que la société n'est pas en mesure de statuer clairement et avec certitude sur leur dénouement.

Sauf cas particulier dûment justifié, les provisions sont présentées au bilan dans le passif non courant.

Les provisions sont actualisées si nécessaire. L'impact de cette règle dans le Groupe ne concerne que les provisions pour avantages au personnel (Note III.J).

II.Q SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES

i. Avances remboursables

Le groupe bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, en l'occurrence d'avances remboursables.

Jusqu'au 30 juin 2019, les avances remboursables avaient été comptabilisées conformément à IAS 20, s'agissant d'avances financières consenties à des taux d'intérêts inférieurs aux taux du marché. Ces avances avaient été évaluées selon IFRS 9 à la juste valeur puis en coût amorti. Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avance remboursables ne portant pas intérêt avait été considéré comme une subvention comptabilisée en moins des coûts de recherche qu'ils financent, dans le poste « frais de recherche ». Cet avantage avait été déterminé en appliquant un taux d'actualisation correspondant à un taux de marché à la date d'octroi.

Au 31 décembre 2019, l'avance BPI 2012 a été comptabilisée à la valeur nominale, en passif courant pour la totalité de la somme restant due, soit 1 100 K€.

Le détail de ces aides et avances figure en Note III.O des présentes annexes.

ii. Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Des Crédits d'Impôt Recherche sont accordés aux entreprises par l'état français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique.

Le CIR correspond à une quote-part de frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le CIR est comptabilisé en diminution des frais de recherche.

II.R DETTES FOURNISSEURS

Les dettes fournisseurs et autres crédateurs sont évaluées à leur juste valeur lors de la comptabilisation initiale, puis au coût amorti.

II.S AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES

Le Groupe provisionne certains avantages au personnel conformément à la norme IAS 19.

Après analyse des réglementations spécifiques applicables aux pays dans lesquels le Groupe est présent (France et Etats-Unis), il en ressort que ces provisions concernent seulement la société française au titre des indemnités de départ en retraite et des médailles du travail.

i. Régimes à cotisations définies

Les cotisations versées à un régime à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsque celles-ci sont encourues.

ii. Indemnités de départ en retraite

Les obligations du Groupe en matière de retraite consistent en des indemnités versées lors du départ du salarié.

Conformément à l'IAS 19, dans le cadre des régimes à prestations définies, les engagements de retraite sont calculés selon la méthode des unités de crédit projetées. Les estimations des obligations du Groupe au titre des engagements du personnel des sociétés françaises sont calculées par un prestataire indépendant.

La méthode prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles :

- La probabilité de durée de service futur du salarié ;
- Le niveau de rémunération futur ;
- L'espérance de vie ;
- La rotation du personnel.

L'obligation calculée est actualisée (taux IBOXX Corporates AA) et comptabilisée sur la base des années de service des salariés, en tenant compte des charges sociales correspondantes.

Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global.

Le coût des services courants (i.e. : de la période) est présenté en tant que charges de la période soit en « Frais administratifs et commerciaux » soit en « Frais de recherche » au regard de la fonction de chacun des salariés concernés.

iii. Médailles du travail

Le Groupe ne comptabilise pas d'engagement au titre des médailles du travail compte tenu de son montant non significatif.

II.T PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

Certains salariés, membres du management, membres du Conseil d'administration et membres du Comité Scientifique du Groupe perçoivent une rémunération sous la forme de paiements fondés sur des actions selon 4 types de plans :

- BSPCE – Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprises ;
- BSA – Bons de Souscriptions d'Actions ;
- Actions Gratuites de Performance ;
- Stock-Options ;

BCE – Stocks options

La juste valeur des options octroyées est déterminée par application du modèle Black-Scholes-Merton de valorisation d'options. En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis, en contrepartie d'une augmentation de capitaux propres.

En cas de départ de salarié au cours de la période d'acquisition de ces droits, les charges précédemment enregistrées au titre de la norme IFRS 2 pour ce salarié sont reprises sur l'exercice.

BSA

Il s'agit en normes IFRS d'instruments de capitaux propres comptabilisés en capitaux propres à hauteur de la contrepartie reçue, ne donnant pas lieu à comptabilisation d'une charge.

La Note III.R détaille ces éléments.

Actions Gratuites de Performance

L'application de la norme IFRS 2 conduit à constater une juste valeur correspondant au cours de bourse à la date d'attribution et à ajuster le nombre d'instruments de capitaux propres selon les conditions de performance.

II.U CHIFFRE D'AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU

Le chiffre d'affaires est comptabilisé dès qu'il remplit les conditions suivantes :

- Les principaux risques et avantages ont été transférés au client ;
- Le Groupe n'a plus le contrôle effectif des biens et services vendus ;
- La valeur des transactions peut être mesurée de manière fiable.

Abionyx est une société de biotechnologie en phase de recherche et de développement, en conséquence le Groupe ne réalise pas de chiffre d'affaires à l'exception de la facturation de revenus de licences liés à l'accord de rétrocession de licence conclu en 2007 avec la société Nippon Chemiphar, réalisée au cours de l'exercice 2018.

II.V RESULTAT PAR ACTION

Le bénéfice/(perte) net par action se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation durant la période.

Le bénéfice/(perte) net par action dilué se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, compte tenu de l'effet des titres potentiellement dilutifs telles que les droits de souscriptions et les dettes convertibles. Ces titres sont traités comme dilutifs si et seulement si leur conversion en actions ordinaires est de nature à réduire le résultat net par action.

II.W IMPOTS

La charge d'impôt comporte l'impôt courant et l'impôt différé.

L'impôt sur le résultat comprend la charge ou le produit d'impôt exigible et la charge ou le produit d'impôt différé.

Le Groupe comptabilise des impôts différés en cas :

- De différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé ;
- D'impacts sur le résultat des retraitements de consolidation.

Il n'est pas comptabilisé d'impôt différé actif relatif aux reports déficitaires des sociétés du Groupe dans la mesure où l'horizon de recouvrement raisonnable n'est pas établi. Les impôts différés sont calculés selon la méthode du report variable, en appliquant le dernier taux d'impôt en vigueur pour chaque société et en fonction des années dont le Groupe s'attend à ce que les actifs et passifs se dénoueront.

Conformément à IAS 12, les actifs et passifs d'impôts différés ne donnent pas lieu à actualisation.

II.X TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

Le tableau de flux de trésorerie est présenté en conformité avec la norme IAS 7.

Il reprend :

- les activités opérationnelles ;
- les activités d'investissement ;
- les activités de financement.

Les flux de trésorerie opérationnels sont calculés selon la méthode indirecte : les charges et les produits sans effet de trésorerie sont ajoutés ou retranchés du résultat net.

La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie et les concours bancaires courants.

II.Y SEGMENTS OPERATIONNELS

L'application de la norme IFRS 8 a conduit la société qui est mono activité à ne reconnaître qu'un seul segment opérationnel : l'activité de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants.

II.Z GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

Abionyx peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers.

Le Groupe met en œuvre des moyens simples et adaptés à sa taille pour limiter les effets potentiellement défavorables de ces risques sur sa situation financière.

Le Groupe précise qu'il ne souscrit pas d'instruments financiers à des fins spéculatives.

i. Risque de taux d'intérêt

Le Groupe n'a pas d'exposition significative au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où il n'a souscrit aucune dette à taux variable ou à taux fixe.

L'exposition du Groupe ne concerne principalement que les équivalents de trésorerie. Ceux-ci sont composés de comptes à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération des placements et les flux de trésorerie générés.

ii. Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change en devises sont considérés comme peu significatifs. En effet le Groupe ne règle que quelques fournisseurs étrangers en devises (US Dollar).

Le Groupe 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 effet, le risque de change ne concerne que le règlement des dépenses de fonctionnement de la filiale américaine. Cette dernière a pour objet de gérer une partie des travaux de recherche du Groupe. Elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place une convention de refacturation.

iii. Risque de liquidité

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation (Avances remboursables BPI) et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires.

De ce fait, le Groupe n'est pas exposé à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

La société surveille son risque de pénurie de liquidités de manière régulière via un budget de trésorerie actualisé mensuellement.

Au 31 décembre 2019, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à un montant de 8 331 K€.

iv. Risque de crédit

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et d'institutions financières.

Le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

III NOTES DETAILLEES

III.A IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles se décomposent de la manière suivante :

	Autres actifs Incorporels	Logiciels	TOTAL
Montant NET au 01-01-18	213	1	214
Acquisitions	0	0	0
Cessions	0	0	0
Amortissements	0	1	1
Dépréciation	0	0	0
Effet de change	0	0	0
Montant NET au 31-12-18	213	0	213
Acquisitions	0	0	0
Cessions	0	0	0
Amortissements	0	0	0
Dépréciation	(213)	0	(213)
Effet de change	0	0	0
Montant NET au 31-12-19	0	0	0

Le Groupe a acquis en novembre 2017 les actifs de la société Lypro Biosciences dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La société a ainsi payé un premier versement de 250 KUSD (213 K€), le contrat prévoit le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchie.

Suite à la mise en œuvre d'une réflexion stratégique sur les actifs de la société, au cours du second semestre 2019, et des perspectives de développement identifiées, la société a décidé de déprécier cet actif sans son intégralité.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019, le Groupe, n'a pas effectué d'acquisitions.

III.B IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Le Groupe est propriétaire de matériels de laboratoire, de matériels de bureau et de matériels informatiques.

Abionyx n'est pas propriétaire des bâtiments.

Les immobilisations corporelles nettes sont détaillées ci-dessous.

	Matériel de bureau	Matériel informatique	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-18	2	4	76	82
Acquisitions	0	6	0	6
Cessions	0	0	27	27
Amortissements	2	5	31	38
Dépréciation	0	0	0	0
Montant NET au 31-12-18	0	5	18	23
Acquisitions	0	0	0	0
Cessions	0	0	0	0
Amortissements	0	2	11	13
Dépréciation	0	0	0	0
Montant NET au 31-12-19	0	3	7	10

Au 31 décembre 2019, les immobilisations corporelles se composent essentiellement de matériels de transport, de matériels informatiques, d'agencements et de mobilier de bureau pour les locaux du siège social.

Le montant des dotations aux amortissements de l'exercice clos le 31 décembre 2019 est de 13 K€.

III.C DROIT D'UTILISATION RELATIF AU CONTRAT DE LOCATION

Les droits d'utilisations relatifs aux contrats de location évoluent de la manière suivante entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019 :

	Terrains et bâtiment	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-2019	142	0	142
Acquisitions	0	0	0
Cessions	0	0	0
Amortissements	59	0	59
Dépréciation	0	0	0
Montant NET au 31-12-19	83	0	83

III.D AUTRES ACTIFS NON COURANTS

	31-12-19	31-12-18
Dépôts	15	15
Contrat de Liquidité	16	100
TOTAL	31	115

Le poste "Autres actifs non courants" est composé des dépôts relatifs à la location des bureaux du site de Balma ainsi que d'un contrat de liquidité.

Le Groupe poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 16 K€ au 31 décembre 2019. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 158 712 et sont valorisées à 111 K€ au 31 décembre 2019 (122 K€ en valeur brute et 11 K€ de dépréciation).

III.E STOCKS

Le Groupe ne détient pas de stocks.

III.F CLIENTS ET CREANCES RATTACHEES

Le Groupe ne détient pas de créances clients.

III.G AUTRES ACTIFS COURANTS

	31-12-19	31-12-18
Créances fiscales	38	103
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	1 725	1 152
Charges constatées d'avances	24	28
Autres créances	7	44
TOTAL	1 794	1 327

31-12-2019	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Créances fiscales	38	0
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	1 725	0
Charges constatées d'avances	24	0
Autres créances	7	0
TOTAL	1 794	0

31-12-2018	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Créances fiscales	103	0
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	1 152	0
Charges constatées d'avances	28	0
Autres créances	44	0
TOTAL	1 327	0

Le Groupe bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Conformément aux principes décrits dans la Note II.Q, le CIR est comptabilisé en diminution des « Frais de Recherche » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles.

La créance de crédit d'impôt recherche correspond aux montants dus au titre des exercices 2018 et 2019.

Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 est intervenu le 30 janvier 2020 pour un montant de 1 152 K€ ; le remboursement de la créance 2019 devrait intervenir courant 2020.

Les créances fiscales sont relatives principalement à un crédit de TVA ainsi qu'au solde de TVA déductible.

Les charges constatées d'avances sont rattachées à des frais généraux.

III.H TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie présents dans le tableau de flux de trésorerie et dans le bilan comportent :

- La trésorerie ;
- Les placements à court terme (Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés).

	31-12-19	31-12-18
Trésorerie	762	1 961
Placements à court terme	7 569	9 496
TOTAL	8 331	11 457

Le montant de la trésorerie en US Dollar ressort à 47 K€ au 31 décembre 2019 à comparer à un montant de 121 K€ au 31 décembre 2018.

III.I CAPITAL

Le capital social a évolué de la manière suivante entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2019 :

Date	Nombre d'actions	Valeur nominale de l'action	Augment° de capital en €	Prime d'émission en €	Nominal Cumulé	
					En €	Nombre d'actions
1 ^{er} janvier 2018	18 308 263	0.05	2 250	166 750 964	915 413	18 308 263
Exercice des AGA exercice 2018	638 753	0.05	31 938	1 079 183	947 351	18 947 016
Clôture 31 décembre 2018	18 947 016	0.05	31 938	167 830 147	947 351	18 947 016
Augmentation de capital du 21 juin 2019	3 000 000	0.05	150 000	789 061	1 097 351	21 947 016
Clôture 31 décembre 2019	21 947 016	0.05	150 000	168 619 208	1 097 351	21 947 016

Augmentations de capital de l'exercice 2019

Le Groupe a procédé le 14 juin à l'émission de 3 000 000 actions nouvelles au prix de 0.32 euros par action.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 960 000 euros (dont 150 000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810 000 euros sur laquelle ont été imputés 20 939 € de frais d'augmentation de capital).

Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 21 947 016.

III.J PROVISION

Les provisions concernent :

	31-12-19	31-12-18
Engagements de retraite	44	32
Risques et litiges	50	254
Provisions non courantes	94	286
Provision restructuration	931	1 284
Provisions courantes	931	1 284
TOTAL	1 025	1 570

i. Provision restructuration

Au 31 décembre 2018, il avait été décidé d'entreprendre un plan de restructuration à la suite des résultats de l'étude « TANGO ». Ce plan s'est traduit par la suppression de 4 postes à laquelle s'est ajouté une réduction des frais généraux.

Au 31 décembre 2018, une provision pour restructuration d'un montant de 1 284 K€ avait été comptabilisée. Cette provision comprenait les indemnités légales à verser dans le cadre du PSE ainsi que l'indemnité de rupture, y compris les charges sociales, à verser au Directeur Général suite à son départ en date du 18 décembre 2018.

Au 31 décembre 2019, un montant de 353 K€ a été consommé au titre des départs des 3 salariés concernés par le plan de restructuration.

ii. Autres provisions

Au 31 décembre 2019, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. Abionyx a provisionné depuis plusieurs exercices le risque correspondant à une action en justice. Suite à un jugement favorable, la société a comptabilisé au 31 décembre 2019 une reprise de provision d'un montant de 204 K€.

iii. Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS19. La provision pour engagement de retraite est détaillée à la Note III.P

III.K DETTES FOURNISSEURS

	31-12-19	31-12-18
Fournisseurs	1 257	2 117
TOTAL	1 257	2 117

Les dettes fournisseurs concernent des fournisseurs de prestations de services. Les dettes fournisseurs ne sont pas actualisées car elles sont toutes à moins d'un an.

III.L AUTRES PASSIFS COURANTS

	31-12-19	31-12-18
Dettes sociales	59	96
Dettes fiscales	59	11
Autres dettes	0	0
TOTAL	118	107

31-12-2019	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Dettes sociales	59	0
Dettes fiscales	59	0
Autres dettes	0	0
TOTAL	118	0

31-12-2018	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Dettes sociales	96	0
Dettes fiscales	11	0
Autres dettes	0	0
TOTAL	107	0

Les dettes sociales sont essentiellement composées de dettes vis-à-vis des salariés et de dettes vis-à-vis des organismes sociaux.

Les dettes fiscales sont composées des taxes assises sur les salaires.

III.M DETTES FINANCIERES COURANTES

Les dettes financières courantes concernent les avances remboursables (se référer à la Note III.O).

K €	31-12-2019	31-12-2018
Avances remboursables	1 100	5 003
Autres dettes financières	0	0
TOTAL	1 100	5 003

III.N DETTE DE LOCATION

Les dettes de location se décomposent de la manière suivante

K €	31-12-2019	31-12-2018
Dettes de location courante	60	0
Dettes de location non courante	23	0
TOTAL	83	0

III.O SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS

i. *Crédit d'Impôt Recherche (CIR)*

Le crédit d'Impôt Recherche est remboursé par l'administration fiscale française au cours de l'exercice suivant. Il est présenté au bilan dans les autres actifs courants (cf. note III.G). Il ressort à :

K €	31-12-2019	31-12-2018
CIR	1 725	1 153

ii. *Avances remboursables BPI*

Tel que décrit dans la Note II.Q, le Groupe a obtenu des avances remboursables de la part de la BPI.

Situation au bilan

Le Groupe a obtenu des avances remboursables de la part de la BPI.

La situation est la suivante :

K€	31-12-2018	Résultat financier	Produit sur avance BPI non remboursée	Effet de trésorerie	31-12-2019
Avance BPI 2010	(4 603)	0	4 603		0
Avance remboursable actualisée	(1 150)	(350)			(1 500)
Produit constaté d'avance	0				0
Avance à recevoir	250			(250)	0
Remboursement				400	400
Avance BPI 2012	(900)	(350)		150	(1 100)
Total	(5 503)	(350)	4 603	150	(1 100)
<i>dont dettes financières à long terme</i>	<i>(500)</i>				<i>0)</i>
<i>dont dettes courantes</i>	<i>(5 003)</i>				<i>(1 100)</i>

Situation au compte de résultat

31-12-2019 K €	Charges financières	Produits Financiers	Impact résultat financier
BPI 2010	0	4 603	4 603
BPI 2012	(350)	0	(350)
TOTAL	(350)	4 603	4 253

Les charges financières au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019, proviennent de la constatation de la dette financière à hauteur des sommes restant à rembourser au titre de l'avance remboursable BPI 2012.

Les produits financiers comprennent un produit de 4 603 K€ correspondant à l'abandon de créance relatif à l'avance BPI 2010 notifié sur le premier semestre 2019.

31-12-2018 K €	Charges financières	Produits Financiers	Impact résultat financier
BPI 2010	0	666	666
BPI 2012	0	0	0
TOTAL	0	666	666

Avance « BPI 2010 » : Projet ISI

Montant 6 384 K€

Taux d'intérêt 0%

Remboursement: De janvier 2020 à janvier 2027.

Cette avance concerne :

- le développement (CER 001) clinique d'une Phase IIb pour le traitement du syndrome coronarien aigu ;
- le développement (CER 001) d'un médicament visant à traiter des maladies rares.

En date du 2 mai 2019, le Groupe a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010.

Ce projet a permis de financer le développement du CER-001 pour le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires, dont le syndrome coronarien aigu et l'hypo alphalipoprotéïnémie familiale.

Les résultats finaux de ces programmes (études CARAT et TANGO) ont été annoncés en 2018.

La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier. Cette décision a généré un produit de 4 603 K€ sur la période du premier semestre 2019. Ce produit a été comptabilisé en produits financiers.

Avance « BPI « 2012 » : OSEO Innovation

Montant	1 500 K€
Taux d'intérêt	0%
Remboursement :	De mars 2019 à décembre 2021

Le Groupe a obtenu une aide de la part de la BPI pour le développement pré clinique d'un nouveau candidat médicament (CER-209), dans le cadre de la thérapie HDL ainsi que l'étude de Phase 1 clinique.

Au 31 décembre 2019, Abionyx Pharma a encaissé un montant de 1 500 K€, dont 250 K€ encaissé sur l'exercice 2019.

Cette avance est remboursée entre mars 2019 et décembre 2021 selon l'échéancier suivant :

Exercice clos le 31 décembre 2019 :	400 K€
Exercice clos le 31 décembre 2020 :	500 K€
Exercice clos le 31 décembre 2021 :	600 K€

L'échéancier de remboursement en cas d'échec du projet est le suivant :

Exercice clos le 31 décembre 2019 :	400 K€
Exercice clos le 31 décembre 2020 :	200 K€

Un montant de 400 K€ a été remboursé au cours de l'exercice 2019.

Situation comptable

En date du 24 octobre 2019, la société a annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société est en cours sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques.

En parallèle la société a pris la décision d'arrêter toute activité de recherche sur le programme CER-209.

La société a pris contact avec la BPI afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable.

Compte tenu du manque de visibilité sur l'aboutissement de ces discussions, et suite à l'analyse du contrat avec la BPI, Abionyx considère que le montant maximal qui pourrait être reversé correspond au montant des avances reçues par le Groupe et non encore remboursées soit 1 100 K€.

Cette analyse a conduit la société à ramener la valeur de la dette à son montant nominal. En conséquence, la société a comptabilisé une charge financière d'un montant de 350 K€.

La dette de 1 100 K€ au 31 décembre 2019 est présentée en passif courant pour sa totalité.

III.P AVANTAGES AU PERSONNEL

i. Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS 19 (se référer à la Note II.S.ii). Cet engagement ne concerne que les salariés de la filiale française.

Les hypothèses de calcul retenues sont les suivantes :

Hypothèses	31-12-2019	31-12-2018
Taux actualisation	0.62%	1.62%
Table de mortalité	INSEE 2013	INSEE 2013
Age de départ en retraite	65 ans	65 ans
Taux de charges sociales	43%	43%
Taux d'augmentation des salaires	3%	3%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

Le taux d'actualisation est calculé en référence au taux de marché au 31 décembre 2019 fondé sur les taux de rendement moyen des obligations d'entreprises de première catégorie, notamment l'indice IBOXX Corporates AA.

L'engagement est constaté au bilan en passif non courant : provision non courante, pour le montant de l'engagement total.

Au 31 décembre 2019, un montant de 44 K€ a été provisionné.

L'écart actuariel est non significatif au 31 décembre 2019.

Il n'y a pas eu d'indemnités de départ en retraite versée au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

ii. Médailles du travail

Elles ne sont pas comptabilisées dans la mesure où l'engagement est non significatif au 31 décembre 2019.

III.Q DETTES A LONG TERME

Au 31 décembre 2018, les dettes à long terme concernent les avances remboursables (Note III.O).

K €	31-12-2019	31-12-2018
Avances remboursables	0	500
TOTAL	0	500

III.R PAIEMENT EN ACTIONS

Depuis sa création, la société a accordé plusieurs plans de stock-options, de BSA (Bons de Souscriptions d'Actions), de BSPCE (Bons de Souscriptions Pour la Création d'Entreprise) ainsi que des actions gratuites de performance.

i. Principales caractéristiques des plans

BSA – BSPCE - Stock-options

Les principales données relatives à ces plans sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et Dirigeants sociaux de la société, membres du Conseil d'administration et membres du Comité scientifique ;

Période d'exercice des bons : 10 ans maximum ;

Le prix d'exercice est au moins égal à la juste valeur à la date d'octroi ;

Le droit à l'exercice des bons s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.

AGA de performance

Les principales données relatives à ce plan sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des actions interviendra, sous réserve du respect des conditions de performance prévues ci-après, à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, à savoir le 10 décembre 2021 (ci-après la « Période d'acquisition »).

Le présent plan ne prévoit pas de condition de présence concernant l'attribution définitive des actions.

L'attribution définitive des actions gratuites interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droit peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes dans les proportions précisées ci-après :

- 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action Abionyx dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.

Le niveau d'atteinte des conditions de performance et le nombre d'actions attribuées définitivement seront constatés par le Conseil d'administration, au regard des conclusions du SAB pour le second critère lié aux résultats cliniques, préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

Aucune période de conservation n'est prévue.

Les actions attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021 (sous réserve de leur attribution définitive), sous certaines réserves rappelées dans le Plan 2019.

Les actions gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves.

A compter de leur attribution définitive, les actions seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

AGA de performance, Stock-options, BSPCE et BSA accordées sur les exercices 2018 et 2019

	Nombre d'options 31-12-2019	Cours moyen d'exercice 31-12-2019	Nombre d'options 31-12-2018	Cours moyen d'exercice 31-12-2018
Montant début de période	739 098	8.63	727 573	8.91
Options accordées	713 277	0.37	40 000	1.70
Options exercées	0	0.00	0	0.00
Options expirées	369 731	0.00	28 475	0.00
Montant fin de période	1 082 644	3.10	739 098	8.63

Détail des plans accordés

Le tableau ci-après fournit le résultat des évaluations unitaires des options attribuées et en rappelle les hypothèses.

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments pouvant être exercés	Prix retenu pour la valorisation (€)
BCE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
Options	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32

BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BCE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
Options	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BCE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
Options	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BCE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
Options	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
Options	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74
BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BCE	2010	83 000	55 900	0	27 100	7,77
BCE	2011	303 000	216 765	56 135	30 100	8,74 / 9,31
Options	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BCE	2012	191 381	174 781	0	16 600	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
Options	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BCE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
Options	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	11,70
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
Options	2016	134 417	0	0	134 417	9,36

BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	0	713 277	0,37
TOTAL		4 509 869	2 835 727	591 498	1 082 644	

Situation au 31 décembre 2019

Options exercées

- Aucune option exercée sur la période.

Options accordées

- 713 277 AGA de performance ont été accordés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Impact sur le compte de résultat

Au 31 décembre 2019, la société a comptabilisé une charge de 98 K€ correspondant aux AGA de performance. Cette charge a été comptabilisée en tenant compte des probabilités d'atteinte des critères de performance.

	31-12-2019	31-12-2018
Païement en actions - Produit de la période	0	0
Païement en actions - Charge de la période	(98)	(33)

III.S CHIFFRE D'AFFAIRES

Au 31 décembre 2019, Abionyx n'a pas constaté de chiffre d'affaires.

Au 31 décembre 2018, le chiffre d'affaires de 174 K€ correspondait à la facturation de revenus de licences liés à l'accord de rétrocession de licence conclu en 2007 avec la société Nippon Chemiphar.

III.T FRAIS ADMINISTRATIFS ET COMMERCIAUX

Les frais administratifs et commerciaux se décomposent de la manière suivante :

Nature	31-12-2019	31-12-2018
Salaires et charges sociales	553	866
Provision restructuration	0	717
Païement en actions	90	0
Frais de déplacements	136	312
Avocats	104	83
Consultants	440	309
Dotation aux Amortissements et Provision	12	38
Divers frais	445	606
TOTAL	1 780	2 931

L'évolution des paiements en actions est détaillée à la Note III-R ci-dessus. L'évolution des provisions est détaillée à la note III-J ci-dessus.

III.U FRAIS DE RECHERCHE

Les frais de recherche se répartissent de la manière suivante :

Nature	31-12-2019	31-12-2018
Salaires et charges sociales	174	496
Provision restructuration	0	566
Païement en actions	8	33
Coûts R&D (études)	404	3 115
Autres dépenses de R&D	731	1 293
Subvention BPI-OSEO	0	(55)
Crédit d'impôt recherche	(573)	(1 153)
TOTAL	744	4 295

L'évolution des paiements en actions est détaillée à la Note III-R ci-dessus. L'évolution des provisions est détaillée à la note III-J ci-dessus.

III.V CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS

Les charges et les produits financiers se répartissent de la manière suivante :

Nature	31-12-2019	31-12-2018
<i>Produits financiers</i>		
Produits sur dépôts	200	206
Gain de change	3	77
Autres produits financiers	4 655	717
TOTAL	4 858	1 000
<i>Pertes de change</i>		
Pertes de change	27	104
Charges financières BPI	350	0

Autres charges financières	69	148
TOTAL	446	253
RESULTAT FINANCIER	4 412	747

Les autres produits financiers comprennent le produit financier de 4 603 K€ au titre de l'avance BPI 2010.

La charge financière BPI d'un montant de 350 K€ correspond à l'impact sur le compte de résultat de la constatation de la dette à sa valeur nominale (cf paragraphe III-O-ii).

III.W IMPOTS SUR LES BENEFICES

Le Groupe comptabilise l'impôt courant et l'impôt différé comme précisé à la Note II.W.

i. Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux effectif d'impôt et le taux d'impôt normalement applicable en France est détaillé dans le tableau ci-dessous :

	31-12-2019	31-12-2018
Résultat net	1 849	(6 305)
Charge d'impôt	38	0
Résultat avant impôt	1 887	(6 305)
Taux d'impôt	28%	28%
Impôt théorique	528	(1 765)
Charge d'impôt	38	0
Taux d'impôt effectif	2%	0%

Les différences permanentes fiscolo-comptables sont non significatives au 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2019. Les déficits reportables qui ne sont pas activés sont présentés en Note III.W.iii.

ii. Impôt courant

La charge d'impôt est de 38 K€ au 31 décembre 2019.

iii. Impôts différés

	31-12-2019	31-12-2018
Impôt différé d'actif	0	0
Impôt différé de passif	0	0

Les pertes fiscales reportables sont comptabilisées en actif d'impôt différé à la condition qu'elles puissent être imputées sur des bénéfices futurs.

Au 31 décembre 2019, il n'est pas possible de déterminer avec une assurance suffisante, la date à laquelle Abionyx pharma réalisera des bénéfices durablement liés à son chiffre d'affaires.

En conséquence, le Groupe n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé au titre des déficits reportables et des différences temporaires.

Les déficits reportables sont détaillés ci-dessous :

Exercice	Déficit reportable (K€)
Avant 01-01-2014	124 745
2014	6 302
2015	17 232
2016	22 119
2017	9 147
2018	6 830
2019	(1 152)
TOTAL	185 223

Les déficits ainsi présentés sont reportables indéfiniment.

III.X RESULTAT PAR ACTION

Le résultat par action s'obtient en divisant le résultat net de la période par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation durant la période.

Résultat par action	31-12-2019	31-12-2018
Résultat net	1 849	(6 305)
Nombre moyen d'actions	20 599 071	18 584 764
Résultat par action	0,09	(0,34)

Le résultat par action dilué s'obtient en divisant le résultat net de la période par le nombre moyen pondéré d'actions dilué.

Résultat par action	31-12-2019	31-12-2018
Résultat net	1 849	(6 305)
Nombre moyen d'actions dilué	21 121 491	19 624 352
Résultat par action	0,09	(0,34)

Au 31 décembre 2018, le résultat net étant une perte, les BSPCE, BSA, Actions gratuites et stock-options donnant droit au capital de façon différée sont considérés comme anti-dilutifs. Ainsi, le résultat dilué par action était identique au résultat de base par action.

III.Y TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

La variation du besoin en fond de roulement est la suivante :

	31-12-2019	31-12-2018
Variation des stocks	0	0
Variation des créances clients	0	0
Variation des actifs courants	(467)	260
Variation des passifs courants	(837)	(575)
TOTAL	(1 304)	(315)

La variation du BFR d'un montant de 1 304 K€ est impactée par les fluctuations suivantes :

Baisse des créances fiscales et sociales	103
Hausse de la créance de CIR	(573)
Baisse des charges constatées d'avances	4
Baisse du poste fournisseur	(859)
Hausse des autres dettes courantes	21
<i>Total</i>	<i>(1 304) K€</i>

III.Z EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET

	Ref.	Ouverture	Flux de trésorerie	Variation « Non Cash »	Clôture
Avance BPI 2012	Note III.O.ii	(900)	150	(350)	(1 100)
Avance BPI 2010	Note III.O.ii	(4 603)		4 603	0
Dette de location	Note II.A.iv	0		(83)	(83)
Trésorerie ou équivalents de trésorerie	Note III.H	11 457	(3 126)		8 331
TOTAL		5 954	(2 976)	4 170	7 148

IV AUTRES NOTES

IV.A INSTRUMENTS FINANCIERS

Abionyx n'a recours à aucun instrument dérivé.

	Catégorie	31-12-2019 Valeur comptable	31-12-2019 Juste valeur	31-12-2018 Valeur comptable	31-12-2018 Juste valeur
Trésorerie et équivalent trésorerie	Actif financier à la juste valeur	8 331	8331	11 457	11 457
Actifs non courants	Prêts et créances	15	15	15	15
Autres actifs courants	Prêts et créances	1 796	1 796	1 327	1 327
Dettes financières	Dettes financières	1 100	947	5 503	5 552
	Dette de location	83	83	0	0
Fournisseurs	Dettes financières évaluées au coût amorti	1 257	1 257	2 117	2 177
Autres dettes	Dettes financières évaluées au coût amorti	132	132	107	107

IV.B PARTIES LIEES

Le conseil d'administration du 18 décembre 2019 a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux trois membres du Comité Exécutif est détaillé ci-dessous :

	31-12-2019	31-12-2018
Salaires part fixe	432	737
Salaire part variable	0	129
Avantages en nature	6	40
Charges sociales	199	380
TOTAL	637	1 286

Les montants au 31 décembre 2018 ne comprenaient pas les effets de la restructuration.

IV.C OBLIGATIONS CONTRACTUELLES ET AUTRES ENGAGEMENTS DONNES ET RECUS

Au 31 décembre 2019, Abionyx n'a donné et reçu aucun engagement.

IV.D GESTION DES RISQUES

La gestion des risques au sein du Groupe est détaillée en Note II.Z.

IV.E EFFECTIFS ET REMUNERATION

i. Effectif

L'effectif du Groupe peut être détaillé de la manière suivante :

	31-12-2019	31-12-2018
Chimie – Biologie	0	0
Production	0	0
Clinique	0,5	1,5
Business Développement	0	0,5
Administratif	2	3
TOTAL	2,5	5

	31-12-2019	31-12-2018
France	2,5	5
USA	0	0
TOTAL	2,5	5

ii. Rémunérations

K€	31-12-2019	31-12-2018
Salaires et charges sociales	727	1 362
TOTAL	727	1 362

IV.F HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des commissaires aux comptes se répartissent de la manière suivante :

Nature et Structure	31-12-2019 Deloitte	31-12-2019 HLP	31-12-2019 %	31-12-2018 Deloitte	31-12-2018 HLP	31-12-2018 %
AUDIT						
Abionyx	26,4	17,6	100%	48	32	100%
Cerenis Inc.	0	0	0%	0	0	0%
Sous-total	26,4	17,6	100%	48	32	100%
AUTRES SERVICES						
Abionyx	6	4	100%	12	8	100%
Cerenis Inc.	0	0	0%	0	0	0%
Sous Total	6	4	100%	12	8	100%
TOTAL	32,4	21,6		60	40	

IV.G LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES

La liste des sociétés consolidées est détaillée ci-dessous :

Société et forme juridique	Siège Social	Méthode de consolidation		% contrôle		% intérêt	
		2019	2018	2019	2018	2019	2018
Abionyx Pharma	33-43 av. Georges Pompidou – Bâtiment D – 31130 Balma France	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère
Cerenis Therapeutics Inc.	PO Box 861, Lakeland – MI 48143 USA	Intégration globale	Intégration globale	100%	100%	100%	100%

V- INFORMATIONS SECTORIELLES

Le Groupe est mono activité dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients.

Le Groupe opère sur 2 zones géographiques, la France et les Etats-Unis.

(K€)	31-12-2019		31-12-2018	
	France	USA	France	USA
COMPTE DE RESULTAT				
Chiffre d'affaires	0	0	174	0
Inter segment	0	0	0	0
Total Revenues	0	0	174	0
Résultat Opérationnel	(2 525)	0	(7 052)	0
Résultat Financier	4 412	0	747	0
Impôts	(38)	0	0	(1)
Résultat Net	1 849	0	(6 304)	(1)
AUTRES INFORMATIONS				
Dépréciation et amortissement	(67)	0	(1 344)	0
Investissements	0	0	23	0
BILAN				
Actifs	9 618	631	12 511	624
Dettes	(3 583)	0	(9 293)	(4)
Capitaux Propres	(6 035)	(631)	(3 218)	(620)

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43 avenue Georges Pompidou – Bâtiment D

31130 Balma

**Rapport des commissaires aux comptes
sur les comptes consolidés**

Exercice clos le 31 décembre 2019

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le conseil d'administration le 10 mars 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1er janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Observation

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note II.A.iv de l'annexe des comptes consolidés qui expose les incidences de la première application au 1er janvier 2019 de la norme IFRS 16 « Contrats de location ».

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Avances remboursables BPI (notes II.Q.i, III.O.ii et III.V de l'annexe)



Risque identifié

Dans le cadre du financement de ses activités de recherche et développement, la société s'est vu accorder au cours des exercices précédents deux aides remboursables par BPI France : « BPI 2010 Projet ISI » et « BPI 2012 OSEO Innovation ».

Ces avances remboursables ont été comptabilisées lors de leur attribution comme des dettes financières à la juste valeur puis au coût amorti conformément à la norme IFRS 9.

Au regard des échecs techniques constatés au cours de l'exercice 2018 sur les études financées, la société a entamé des discussions avec BPI sur les conditions de remboursement de ces avances. L'échec technique ayant été confirmé par BPI sur l'avance « BPI 2010 Projet ISI », un abandon de créance a été concédé par cette dernière au cours du 1er semestre 2019, générant dans les comptes consolidés d'ABIONYX PHARMA un produit financier de 4 603 K€.

En ce qui concerne l'avance « BPI 2012 OSEO Innovation », compte tenu du manque de visibilité sur l'aboutissement des discussions, toujours en cours, cette dette a été évaluée au 31 décembre 2019 sur la base de l'estimation faite par la société du montant maximum à reverser à BPI.

Nous avons considéré que la comptabilisation des avances remboursables est un point clé de l'audit en raison de leur importance significative dans le résultat de l'exercice, de la part significative du bilan qu'elle représentent au 31 décembre 2019, et également du niveau de jugement requis pour la détermination de la valorisation de l'avance « BPI « 2012 » OSEO Innovation.

Ainsi, le montant de ces avances remboursables inscrites en dettes financières à court terme s'élève à 1 100 milliers d'euros au 31 décembre 2019. L'impact net des variations de l'exercice est un produit financier de 4 253 milliers d'euros.



Notre réponse

Dans le cadre de l'audit des comptes consolidés, nos travaux ont notamment consisté à :

- examiner les contrats et les avenants relatifs à ces avances remboursables,
- examiner la notification d'abandon de créance relative à l'avance « BPI 2010 Projet ISI » et vérifier le caractère approprié de la présentation retenue dans les états financiers relative au gain constaté sur l'exercice pour cette avance,
- apprécier les hypothèses retenues par la société pour évaluer le montant de la dette vis-à-vis de BPI,
- vérifier le caractère approprié de l'information relative aux avances remboursables présentée dans l'annexe des comptes consolidés.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration arrêté le 16 avril 2020. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes

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

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte et Associés et du 23 décembre 2014 pour le cabinet HLP Audit.

Au 31 décembre 2019, le cabinet Deloitte et Associés était dans la 9ème année de sa mission sans interruption et le cabinet HLP Audit dans la 6ème année. Les deux cabinets sont dans leur 5ème année depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;

- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n°537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Nantes et Paris-La Défense, le 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

HLP Audit Deloitte & Associés

Virginie Ardoin Etienne ALIBERT

18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019

BILAN ACTIF Etat exprimé en euros		Exercice N 31/12/2019			Exercice n-1 31/12/2018
		Brut	Amortissement et dépréciations (à déduire)	Net	Net
	Capital souscrit non appelé (I)				
A C T I F I M M O B I L I S E	Immobilisation incorporelles				
	Frais d'établissement				
	Frais de développement				
	Concessions, brevets et droits similaires	40 356	40 356		
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles				
	Avances et acomptes	212 567	212 567		212 567
	Immobilisation corporelles				
	Terrains				
	Constructions				
	Installations techniques, mat. et outillage indus.				
	Autres immobilisations corporelles	169 758	159 954	9 804	23 351
Immobilisations en cours					
Avances et acomptes					
Immobilisation financières (2)					
Participations évaluées selon mise en équival.					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	86 144		86 144	165 378	
	TOTAL II	508 825	412 877	95 948	401 296
A C T I F C I R C U L A N T	Stocks et en cours				
	Matières premières, approvisionnements				
	En-cours de production de biens				
	En-cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Avances et acomptes versés sur commandes				
	Créances d'exploitation (3)				
	Créances clients et comptes rattachés				
	Autres créances	43 302		43 302	186 175
Créances diverses	1 731 423		1 731 423	1 197 141	
Capital souscrit - appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement	7 635 133	11 480	7 623 653	9 495 678	
Disponibilité	762 071		762 071	1 957 366	
Charges constatées d'avance	23 883		23 883	28 094	
	TOTAL III	10 195 812	11 480	10 184 332	12 864 453
C O M P T E S	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)				
	Primes de remboursement des obligations (V)				
	Ecart de conversion actif (VI)	64		64	
	TOTAL ACTIF (I+II+III+IV+V+VI)	10 704 701	424 357	10 280 345	13 265 749
				70 689	50 253

(1) Dont droit au bail

(2) Dont à moins d'un an

(3) Dont à plus d'un an

BILAN PASSIF Etat exprimé en euros		Exercice N 31/12/2019	Exercice n-1 31/12/2018
C A P I T A U X	Capital social ou individuel	1 097 351	947 351
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	168 720 576	167 931 515
	Ecart de réévaluation		
	Réserves		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées			
Autres réserves			
P R O P R E S	Report à nouveau	-165 928 718	-158 874 067
	Résultat de l'exercice (Bénéfice ou perte)	2 298 874	-7 054 651
	Subvention d'investissement		
	Provisions réglementées		
	TOTAL DES CAPITAUX PROPRES (I)	6 188 083	2 950 148
A U T R E S P R O P R E S	Produit des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées	1 100 000	5 852 943
	TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES (II)	1 100 000	5 852 943
P R O V	Provisions pour risques	981 498	1 538 369
	Provisions pour charges		
	TOTAL DES PROVISIONS (III)	981 498	1 538 369
D E T T E S (1)	Dettes financières		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts, dettes auprès d'établissement de crédit (2)		
	Emprunts et dettes financières diverses	631 246	619 389
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
	Dettes d'exploitation		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 262 466	2 196 940
	Dettes fiscales et sociales	72 958	107 163
	Autres		
Dettes diverses			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Dettes fiscales (Impôts sur les bénéfices)	37 763		
Autres	6 195		
C o m p t e s r é g u l i è r e	Produits constatés d'avance		
	TOTAL DES DETTES (IV)	2 010 628	2 923 492
	Ecart de conversion passif (V)	135	798
	TOTAL PASSIF (I+II+III+IV+V)	10 280 345	13 265 749
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an		2 010 628	2 923 492
(2) Dont concours bancaires courants, et soldes créditeur de banque et CCP			

COMPTE DE RESULTAT (1/2)

Etat exprimé en euros	Exercice N 31/12/2019			Exercice n-1 31/12/2018
	France	Exportation	Total	
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue (Biens)				
Production vendue (Services et Travaux)				174 642
Montant net du chiffres d'affaires				174 642
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation				
Reprise sur provisions et amortissements, transferts de charges			14 795	14 242
Autres produits			259	37
Total des Produits d'exploitation (I)			15 054	188 921
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variation de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements				
Variation de stock			4 344	
Autres achats et charges externes			2 094 502	5 517 982
Impôts, taxes et versements assimilés			41 622	55 334
Salaires et traitements			814 349	1 036 279
Charges sociales du personnel			255 264	424 768
Cotisations personnelles de l'exploitant				
Dotations aux amortissements :				
- sur immobilisations				1 379
- charges d'exploitation à répartir			13 547	35 582
Dotations aux dépréciations :				
- sur immobilisations				
- sur actif circulant			212 567	
Dotations aux provisions				
Autres charges			126 139	124 054
Total des Charges d'exploitation (II)			3 562 335	7 195 379
1 - Résultat d'exploitation (I - II)			-3 547 281	-7 006 458

COMPTE DE RESULTAT (2/2)

Etat exprimé en euros	Exercice N 31/12/2019	Exercice N-1 31/12/2018
Quotes-parts de Résultat sur opération faites en commun		
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)		
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)		
Produits financiers		
De participations (3)		
D' autres valeurs mobilières et créances d'actif immobilisé (3)		
Autres intérêts et produits assimilés (3)	199 810	206 682
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	20 180	
Différences positives de change	3 267	77 122
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des produits financiers (V)	223 257	283 805
Charges financières		
Dotations aux amortissements, aux dépréciation et aux provisions	11 544	20 180
Intérêts et charges assimilées (4)		
Différences négatives de change	27 115	104 255
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des charges financières (VI)	38 659	124 435
2 - Résultat financier (V - VI)	184 597	159 370
3 - Résultat courant avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)	-3 362 684	-6 847 088
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion	4 602 943	
Sur opérations en capital	33 191	80 335
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges	556 935	
Total des produits exceptionnels (VII)	5 193 069	80 335
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion	479	43
Sur opérations en capital	66 400	154 738
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions		1 286 396
Total des charges exceptionnelles (VIII)	66 879	1 441 177
4 - Résultat exceptionnel (VII-VIII)	5 126 191	-1 360 842
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	-535 368	-1 153 280
Total des produits (I+III+V+VII)	5 431 379	553 061
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	3 132 505	7 607 711
5 - Résultat de l'exercice (total des produits - total des charges)	2 298 874	-7 054 651
*Y compris: Redevance de crédit bail mobilier Redevance de crédit bail immobilier		
(3) Dont produits concernant les entreprises liées		
(4) Dont intérêts concernant les entreprises liées		

Table des matières

<u>I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE</u>	193
<u>II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE</u>	194
<u>III REGLES ET METHODES COMPTABLES</u>	195
<u>IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN</u>	195
IV.A Etat des immobilisations.....	195
IV.B Etat des amortissements.....	197
IV.C Etat des provisions.....	197
IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes.....	198
IV.E Dettes financières conditionnées.....	199
IV.F Composition du capital social.....	199
IV.G Frais de recherche appliquée et de développement.....	203
IV.H Evaluation des immobilisations incorporelles.....	203
IV.I Evaluation des immobilisations corporelles.....	204
IV.J Evaluation des immobilisations financières.....	204
IV.K Evaluation des amortissements.....	204
IV.L Evaluation des créances et des dettes.....	204
IV.M Evaluation des valeurs mobilières de placement.....	205
IV.N Dépréciation des valeurs mobilières.....	205
IV.O Disponibilités en euros.....	205
IV.P Disponibilités en devises.....	205
IV.Q Produits à recevoir.....	205
IV.R Charges à payer.....	206
IV.S Charges et produits constatés d'avance.....	206
IV.T Informations sur les parties liées.....	206
<u>V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT</u>	206
V.A Chiffre d'affaires.....	206
V.B Rémunération des dirigeants.....	207
V.C Crédit-bail.....	207
<u>VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS</u>	207
VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO.....	207
VI.B Engagement en matière de pensions et retraites.....	208
VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt.....	209
VI.D Liste des filiales et participations.....	209
<u>VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</u>	209
VII.A Effectif.....	209
VII.B Comptes consolidés.....	209
VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes.....	209

Exercice du 01/01/2019 au 31/12/2019

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles générales applicables en la matière et dans le respect du principe de prudence.

Le bilan de l'exercice présente un total de 10 280 345 euros ;

Le compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, affiche un total produits de 5 431 379 euros et un total charges de 3 132 505 euros, dégagant un résultat de 2 298 874 euros.

L'exercice considéré débute le 01/01/2019 et finit le 31/12/2019. Il a une durée de 12 mois.

Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2019 sont les suivants :

En date du **27 mars 2019**, Abionyx Pharma avait annoncé avoir engagé des négociations avec la société H4Orphan Pharma, une biotech française nouvelle dédiée au développement de thérapies pour traiter les maladies pulmonaires, en vue de conclure la fusion des deux sociétés. En date du 17 avril 2019, ABIONYX PHARMA a annoncé la rupture des négociations en cours et ce pour des divergences sur le projet de gouvernance de l'entreprise fusionnée.

En date du **2 mai 2019**, le Groupe a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010. Ce projet a permis de financer le développement du CER-001 pour le traitement et la prévention des maladies cardiovasculaires, dont le syndrome coronarien aigu et l'hypo alphalipoprotéïnémie familiale. Les résultats finaux de ces programmes (études CARAT et TANGO) ont été annoncés en 2018. La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier.

En date du **14 juin 2019**, la société a procédé à l'émission de 3 000 000 d'actions nouvelles au prix de 0,32 euro par action (soit une décote de 12,5% par rapport à la moyenne pondérée des 10 séances de Bourse précédant la décision du Conseil d'Administration en date du 13 juin 2019). Cette émission s'est inscrite dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de personnes appartenant à des catégories déterminées, décidée par le Conseil d'Administration sur la base de la délégation consentie par l'Assemblée Générale du 25 juin 2018 aux termes de sa vingt-sixième résolution à caractère extraordinaire. Le montant global de l'augmentation de capital s'élève 960.000 euros (dont 150.000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810.000 euros). Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la société s'élève à 21 947 016 représentant autant de droits de vote théoriques. L'objectif de cette levée de fonds a été de renforcer la trésorerie de la société en vue de la détermination d'un nouveau plan stratégique.

En date du **18 juin 2019**, la société a communiqué le descriptif de son programme de rachat de ses propres actions. Ce programme a été soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 21 juin 2019. Depuis le 31 décembre 2018, il a été procédé au retrait de 158 581 titres qui serviront à la couverture d'options d'achats d'actions ou d'autres systèmes d'actionnariat des salariés.

En date du **21 juin 2019**, l'assemblée générale a décidé de procéder au changement de dénomination sociale de la société : Cerenis Therapeutics SA est devenue Abionyx Pharma SA.

En date du **24 octobre 2019**, la société a annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société est en cours sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques. De possibles collaborations avec des partenaires externes sont à l'étude.

II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

En date du **8 janvier 2020**, le Groupe a annoncé que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a accordé une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant.

Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur les actifs existants et compte tenu de la disponibilité actuelle de stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma s'est engagé à fournir gracieusement le produit sur une période de trois mois.

En France, l'utilisation de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique, est conditionnée à l'obtention préalable d'une ATUn de l'ANSM. Les données actuelles ne permettent pas de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable à l'utilisation de CER-001 dans le cadre de cette ATU nominative.

Une ATU nominative est notamment délivrée par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- Les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché, sans possibilité d'inclusion d'un patient dans un essai clinique en cours,
- L'ATU nominative est délivrée à la demande et sous la seule responsabilité du médecin prescripteur, dès lors que le médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

III REGLES ET METHODES COMPTABLES

(Code du Commerce – article L.123-196 1° et 2 °)

(PCG – article 831-1/1)

Principes et conventions générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 et 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements ANC 2015-06 et 2016-07 relatifs à la réécriture du plan comptable général applicables à la clôture de l'exercice.

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes et créances et les disponibilités en monnaies étrangères, figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice.

La différence résultant de l'actualisation à ce dernier cours des dettes et créances en devises est portée au bilan en « écart de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

La société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptable d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Permanence des méthodes :

Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Les tableaux ci-après sont présentés en euros.

IV.A Etat des immobilisations

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition) ou à leur coût de production.

Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé sont inscrits pour leur valeur brute constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Actif immobilisé (en €uros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluation	Acquisitions
Logiciels	57 864		
Immobilisations incorporelles en cours	212 567		
Total immobilisations incorporelles	270 431		
Installations générales, agencements et aménagements divers	0		
Matériel de transport	112 165		
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	97 926		
Matériel de laboratoire			
Total immobilisations corporelles	210 091		
Prêts et autres immobilisations financières	15 125		330
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités	170 433		70 689
Total immobilisations financières	185 558		71 019
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	666 080		71 019

Actif immobilisé (en €uros)	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine
	Poste à poste	Cessions Rebut		
Logiciels		17 508	40 356	40 356
Immobilisations incorporelles en cours			212 567	212 567
Total immobilisations incorporelles		17 508	252 922	252 922
Installations générales, agencements et aménagements divers			0	0
Matériel de transport			112 165	112 165
Mobilier, Matériel de bureau et informatique		40 333	57 593	57 593
Matériel de laboratoire				
Total immobilisations corporelles		40 333	169 758	169 758
Prêts et autres immobilisations financières			15 455	15 455
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités		170 433	70 689	70 689
Total immobilisations financières		170 433	86 144	86 144
TOTAL ACTIF IMMOBILISE		228 275	508 825	508 825

IV.B Etat des amortissements

Les amortissements pour dépréciations sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée normale d'utilisation des biens.

Situations et mouvements de l'exercice (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Logiciels	57 864		17 508	40 356
Total amortissements immo. incorporelles	57 864		17 508	40 356
Installations générales, agencements et aménagements divers				
Matériel de transport	93 633	11 137		104 770
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	93 107	2 411	40 333	55 185
Matériel de laboratoire				
Total amortissements immo. corporelles	186 740	13 547	40 333	159 954
TOTAL AMORTISSEMENTS	244 604	13 547	57 842	200 310

Ventilation des dotations de l'exercice	Amort. linéaires	Amort. dégressifs	Amort. exceptionnels	Amortissements dérogatoires Dotations	Reprises
Logiciels					
Total amort. immo. incorporelles					
Installations générales, agencements et aménagements divers					
Matériel de transport	11 137				
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	2 411				
Matériel de laboratoire					
Total amorti. immo. corporelles	13 547				
TOTAL AMORTISSEMENTS	13 547				

IV.C Etat des provisions

Provisions (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Provision pour perte de change		64		64
Provision pour risques et charges	1 538 369		556 935	981 434
Total provisions pour risques et charges	1 538 369	64	556 935	981 498
Sur immobilisation incorporelle en cours		212 567		212 567
Sur actions propres	20 180		20 180	
Sur stock et en cours	4 344		4 344	
Sur Valeur Mobilières de Placement		11 480		11 480
Total provisions pour dépréciation	24 524	224 047	24 524	224 047
TOTAL PROVISIONS	1 562 893	224 111	581 459	1 205 545
Dont dotations et reprises				
d'exploitation		212 567	4 344	
financières		11 544	20 180	
exceptionnelles			556 935	

Au 31 décembre 2018, il avait été décidé d'entreprendre un plan de restructuration à la suite des résultats de l'étude « TANGO ». Ce plan s'est traduit par la suppression de 4 postes à laquelle s'est ajouté une réduction des frais généraux.

Au 31 décembre 2018, une provision pour restructuration d'un montant de 1 284 K€ avait été comptabilisée. Cette provision comprenait les indemnités légales à verser dans le cadre du PSE ainsi que l'indemnité de rupture, y compris les charges sociales, à verser au Directeur Général suite à son départ en date du 18 décembre 2018.

Au 31 décembre 2019, un montant de 353 K€ a été consommé au titre des départs des 3 salariés concernés par le plan de restructuration.

Au 31 décembre 2019, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. ABIONYX a provisionné, depuis plusieurs années, le risque correspondant à une action en justice. Suite à un jugement favorable, la société a comptabilisé au 31 décembre 2019 une reprise de provision d'un montant de 204 K€.

IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes

Les créances et les dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les créances ont, le cas échéant été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Etats des créances (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	15 455		15 455
Contrat de liquidité : Actions propres & Disponibilité	70 689	70 689	
Fournisseurs et comptes rattachés	5 229	5 229	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
Crédit Impôt Recherche	1 724 846	1 724 846	
Crédit Impôt pour le Compétitivité et l'Emploi			
Taxe sur la valeur ajoutée	38 073	38 073	
Groupe et Associés			
Débiteurs divers	6 577	6 577	
Charges constatées d'avance	23 883	23 883	
TOTAL CREANCES	1 884 752	1 869 297	15 455

Etats des dettes (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs et comptes rattachés	1 262 466	1 262 466		
Personnel et comptes rattachés	3 321	3 321		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	55 799	55 799		
Etat charges à payer	57 796	57 796		
Groupe et Associés	631 246	631 246		
TOTAL DETTES	2 010 628	2 010 628		

La société bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Celui-ci est comptabilisé en diminution de l'Impôt sur les Bénéfices au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles.

La créance de crédit d'impôt recherche de 1 724 846 € correspond aux montants dus au titre des exercices 2018 et 2019.

Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 est intervenu le 30 janvier 2020 pour un montant de 1 151 715 euros, le remboursement de la créance 2019 devrait intervenir courant 2020.

IV.E Dettes financières conditionnées

Dettes Financières (en Euros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Avance Remboursable OSEO / ISI				
Avance Remboursable OSEO - CER209	1 100 000	500 000	600 000	
TOTAL DETTES	1 100 000	500 000	600 000	

Avance « BPI 2010 » : Projet ISI

En date du 4 décembre 2018, Cerenis a annoncé les résultats défavorables de l'étude « TANGO ». De ce fait, le conseil d'administration a pris la décision d'arrêter toute l'activité de recherche et de développement sur le programme CER-001.

En date du 2 mai 2019, Cerenis a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010.

La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier. Cette décision a généré un produit de 4 603 K€ sur la période du premier semestre 2019. Ce produit a été comptabilisé en produits exceptionnels sur opérations de gestion.

Avance «BPI « 2012 » : OSEO Innovation

Début 2012, une avance remboursable de 1.5 millions euros a été accordée à la société par OSEO Innovation. Cette avance remboursable est conditionnée à l'avancement du programme CER-209. Le versement intégral de cette aide est conditionné à l'achèvement d'étapes clés définies au contrat.

Au 31 décembre 2016, suite à l'accord de rééchelonnement conclu avec BPI le 9 septembre 2016, l'échéancier de remboursement de l'avance BPI 2012 avait été revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme.

Au 31 décembre 2018, suite à un nouvel accord rééchelonnement conclu avec BPI, l'échéancier de remboursement a été de nouveau revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme. En conséquence, cette avance devra être remboursée entre mars 2019 et décembre 2021.

Après avoir encaissé, en janvier 2019, 250 K€ correspondant au reliquat de l'aide, la société a remboursé en 2019 la somme de 400 K€.

IV.F Composition du capital social

Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2019, est fixé à la somme de 1 097 350.80 euros. Il est divisé en 21 947 016 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0.05 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE), Stock-Options (SO) ou Actions Gratuites (AGA) octroyés à certaines personnes physiques, salariées ou non de la société.

	31/12/2018	Augmentation de capital	31/12/2019	Capital social
Actions ordinaires	18 947 016	3 000 000	21 947 016	1 097 350,80
TOTAL	18 947 016	3 000 000	21 947 016	1 097 351

La société a procédé le 14 juin à l'émission de 3 000 000 actions nouvelles au prix de 0,32 euros par action.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève 960 000 euros (dont 150 000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810 000 euros sur laquelle ont été imputés 20 939 € de frais d'augmentation de capital).

Bons de Souscription d'Actions, Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise, Stock-Options ou Actions Gratuites

Depuis la création de l'entreprise en 2005, la société a émis des :

- Bons de Souscription d'Actions (BSA) ;
- Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE) ;
- Stock-Options (SO) ;
- Actions Gratuites (AGA).

Les différents plans, émis depuis la création de la société, sont présentés ci-dessous :

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments pouvant être exercés	Prix retenu pour la valorisation (€)
BSCPE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
SO	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32
BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BSCPE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
SO	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BSCPE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
SO	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BSCPE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
SO	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
SO	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74
BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BSCPE	2010	83 000	55 900	0	27 100	7,77
BSCPE	2011	303 000	216 765	56 135	30 100	8,74 / 9,31
SO	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BSCPE	2012	191 381	174 781	0	16 600	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
SO	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BSCPE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
SO	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	9,81
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
SO	2016	134 417	0	0	134 417	9,36
BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	0	713 277	0,37
TOTAL		4 509 869	2 835 727	591 498	1 082 644	

Les mouvements de la période sont les suivants :

- aucune option exercée sur la période
- 713 277 AGA de performance ont été accordés au cours de l'exercice
- 369 731 options (BSA, BSCPE ou Stocks Options) accordées les exercices antérieurs sont devenus caducs.

Les principales caractéristiques des instruments d'intéressement au capital sont :

- pour les BSA, BSCPE et SO
 - bénéficiaires : salariés et dirigeants sociaux de la société, membres du conseil d'administration et membre du comité scientifique ;
 - période d'exercice : 10 ans maximum ;
 - prix d'exercice : au moins égal à la juste valeur à la date de l'octroi ;
 - droit d'exercice : il s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.
- pour les AGA
 - bénéficiaires : salariés et mandataires éligibles de la société ;
 - période d'acquisition : période d'une durée de deux ans, à savoir le 10 décembre 2021 ;
 - le présent plan ne prévoit pas de condition de présence concernant l'attribution définitive des actions ;
 - attribution définitive : interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée, dans les cas visés ci-dessous :
 - en cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droit peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
 - en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.
 - L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes dans les proportions précisées ci-après :
 - 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action Abionyx dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs ;
 - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques ;
 - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.
 - Période de conservation : aucune période n'est prévue

Le niveau d'atteinte des conditions de performance et le nombre d'actions attribuées définitivement seront constatés par le Conseil d'administration, au regard des conclusions du SAB pour le second critère lié aux résultats cliniques, préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

Les actions attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021 (sous réserve de leur attribution définitive), sous certaines réserves rappelées dans le Plan 2019.

Les actions gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves.

A compter de leur attribution définitive, les actions seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

Le Directeur général devra conserver, au nominatif, 10% des actions ainsi attribuées et ce, jusqu'à cessation de ses fonctions.

Tableau de passage des capitaux propres

Le tableau de variation des capitaux propres se présente ainsi :

	VARIATION DES CAPITAUX PROPRES					
	Nb d'actions	Capital Social	Prime d'émission	Report à Nouveau	Résultat	TOTAL
Solde au 31/12/2018	18 947 016	947 351	167 931 515	-158 874 067	-7 054 651	2 950 148
Exercice BSCPE						0
Exercice BSA						0
Exercice AGA						0
Augmentation de capital	3 000 000	150 000	789 061			939 061
Affectation résultat				-7 054 651	7 054 651	0
Résultat 2019					2 298 874	2 298 874
Solde au 31/12/2019	21 947 016	1 097 351	168 720 576	-165 928 718	2 298 874	6 188 084

IV.G Frais de recherche appliquée et de développement

La société inscrit à l'actif les frais de recherche et de développement lorsqu'ils répondent aux critères prévus par l'article 311-3 du plan Comptable Général.

Compte tenu des risques et de l'incertitude liée à la nature et au caractère novateur des projets de la société, Abionyx considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, Abionyx considère que les critères définis par l'article 311-3 du plan comptable général ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice au 31 décembre 2019, à la date d'arrêt des comptes, les dépenses engagées sur l'exercice (400 055 €) n'ont pas été activées.

IV.H Evaluation des immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées ont été évalués à leur coût d'acquisition, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Ces éléments sont amortis sur la durée de leur utilisation par l'entreprise, à savoir :

Catégorie	Valeurs	Durée d'amortissement
Logiciels	40 356	18 à 36 mois

La société a acquis, en novembre 2017, les actifs de la société LYPRO BIOSCIENCES dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La société a ainsi versé un premier montant

de 250 KUSD, le contrat prévoit le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchie.

Suite à la mise en œuvre d'une réflexion stratégique sur les actifs de la société, au cours du second semestre 2019, et des perspectives de développement identifiées, la société a décidé de déprécier cet actif sans son intégralité.

IV.I Evaluation des immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

IV.J Evaluation des immobilisations financières

Les immobilisations financières sont composées des dépôts relatifs à la location des bureaux à Balma, ainsi que d'un contrat de liquidité.

La société poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 15 642.01 euros au 31 décembre 2019. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 158 712 et sont valorisées à 55 047.29 euros au 31 décembre 2019.

Suite aux évolutions de la réglementation afférente aux contrats de liquidité et afin notamment de se conformer à la décision AMF n°2018-01 du 2 juillet 2018, applicable à compter du 1er janvier 2019, la société a été amenée à modifier son contrat de liquidité. En date du 4 mai 2019, après bourse, la société a procédé à un retrait de 158 581 titres, représentant une valeur de 66 598.86 euros. Ces titres ont été reclassés en Valeurs Mobilière de Placement.

IV.K Evaluation des amortissements

Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée d'amortissement
Agencements et aménagements	Linéaire	10 ans
Matériel de laboratoire	Linéaire	3 ans
Matériel de bureau	Linéaire	3 à 7 ans
Ordinateurs	Linéaire	3 ans
Mobilier	Linéaire	10 ans

IV.L Evaluation des créances et des dettes

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les dettes en devises ont été comptabilisées suivant le cours de clôture au 31 décembre 2019.

IV.M Evaluation des valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur coût d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée au prix d'achat moyen pondéré.

IV.N Dépréciation des valeurs mobilières

Les valeurs mobilières de placement sont le cas échéant dépréciées par une provision pour tenir compte :

- pour les titres cotés, du cours moyen du dernier mois de l'exercice ;
- pour les titres non cotés, de leur valeur probable de négociation à la clôture de l'exercice.

La valorisation des titres de la société, au cours moyen de décembre 2019 ; a ainsi contraint la société à constater une provision d'un montant de 11 480 euros.

IV.O Disponibilités en euros

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque ont été évaluées pour leur valeur nominale.

IV.P Disponibilités en devises

Les liquidités immédiates en devises ont été converties en euros sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2019.

Les écarts de conversion ont été directement comptabilisés dans le résultat de l'exercice en perte ou gain de change.

IV.Q Produits à recevoir

Les produits à recevoir correspondent aux intérêts sur des comptes à termes.

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan (en €uros)	Montant
Intérêts sur Valeurs mobilières de placement	568 534
TOTAL PRODUITS A RECEVOIR	568 534

IV.R Charges à payer

Montant des charges à payer inclus dans les postes suivants du bilan (en €uros)	Montant
Factures non parvenues sur Frais généraux	300 162
Factures non parvenues sur Recherche et développement	776 268
Factures non parvenues SAB	139 750
Dettes personnel	3 321
Dettes organismes sociaux	30 084
Etat charges à payer	13 837
TOTAL CHARGES A PAYER	1 263 423

Les factures non parvenues sur recherche et développement correspondent principalement aux coûts engagés pour les études cliniques.

IV.S Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance (en €uros)	Montant
Charges d'exploitation sur Frais généraux	23 883
Charges d'exploitation sur Recherche et développement	0
TOTAL	23 883

Les montants enregistrés en charges constatées d'avance correspondent à des frais et charges couvrant l'exercice 2020.

IV.T Informations sur les parties liées

Le conseil d'administration a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux trois membres du Comité Exécutif est détaillé ci-dessous :

	31/12/2019	31/12/2018
Salaire part fixe	431	736
Salaire part variable	0	129
Avantage en nature	6	40
Charges sociales	199	380
TOTAL	637	1 285

V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT

V.A Chiffre d'affaires

Conformément aux attentes, ABIONYX PHARMA n'a pas généré de chiffre d'affaires lié aux produits de la société au cours de l'exercice 2019, ces derniers étant en phase de recherche et développement.

V.B Rémunération des dirigeants

Compte tenu du faible nombre de salariés de la société, le fait de mentionner des informations sur leur rémunération reviendrait à indiquer une rémunération individuelle.

V.C Crédit-bail

La société ne dispose plus de contrat de crédit-bail.

VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO

Echéancier de versement des avances remboursables :

Les contrats signés prévoient que les avances remboursables soient versées lors de la réalisation de chaque étape clé. Sur la base du planning actuel, les versements attendus sont les suivants :

Montant en €uros	Premier versement	EC1	EC2	EC3	TOTAL
Avance remboursable attribuée CER209	500 000	750 000	250 000		1 500 000

Mécanismes des retours financiers :

Avance remboursable ISI

En date du 4 décembre 2018, la société a annoncé les résultats défavorables de l'étude « TANGO ». De ce fait, le conseil d'administration a pris la décision d'arrêter toute l'activité de recherche et de développement sur le programme CER-001.

Suite à ces annonces la société a pris contact avec la BPI afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable.

En date du 2 mai 2019, Cerenis a annoncé que Bpifrance avait signifié à la société le constat d'échec technique total du projet ISI « Apothéose » pour lequel une avance remboursable avait été octroyée le 22 juillet 2010.

La société a été notifiée d'un abandon de créance d'un montant total de 4 603 K€ clôturant ainsi le projet et conduisant à l'arrêt des versements sur ce dernier. Cette décision a généré un produit de 4 603 K€ sur la période du premier semestre 2019. Ce produit a été comptabilisé en produits exceptionnels sur opérations de gestion.

Avance remboursable CER209

Le contrat conclu avec OSEO prévoyait, qu'en cas de succès technique, CERENIS rembourse cette somme selon un échéancier initialement préétabli s'étalant du 30 juin 2014 au 31 mars 2017.

L'échéancier de remboursement a été revu, au cours de l'année 2014 sur la base des estimations du management, afin de tenir compte de remboursements attendus à compter de l'année 2017.

Suite à cette négociation, l'échéancier de remboursement de l'avance avait été revu et prolongé. Il s'établissait de la manière suivante :

Exercice clos le 31 décembre 2017 : 400 K€

Exercice clos le 31 décembre 2018 : 500 K€

Exercice clos le 31 décembre 2019 : 600 K€

L'échéancier de remboursement en cas d'échec du projet avait également été renégocié et s'établissait de la manière suivante :

Exercice clos le 31 décembre 2017 : 300 K€

Exercice clos le 31 décembre 2018 : 300 K€

En cas d'échec du projet, Cerenis Therapeutics devra rembourser un montant de 600K€.

Au 31 décembre 2016, suite à l'accord de rééchelonnement conclu avec BPI le 9 septembre 2016, l'échéancier de remboursement de l'avance BPI 2012 a été revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme.

Au 31 décembre 2018, suite à un nouvel accord rééchelonnement conclu avec BPI, l'échéancier de remboursement a été de nouveau revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme.

En date du 16 janvier 2019, Cerenis a encaissé le solde de cette avance (250 K€).

En conséquence, cette avance devra être remboursée entre mars 2019 et décembre 2021.

Après avoir encaissé, en janvier 2019, 250 K€ correspondant au reliquat de l'aide, la société a remboursé en 2019 la somme de 400 K€. Le montant dû en 2020, selon le dernier échéancier s'établit à 500 K€.

En parallèle la société a pris la décision d'arrêter toute activité de recherche sur le programme CER-209.

La société a pris contact avec la BPI afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable.

VI.B Engagement en matière de pensions et retraites

Compte tenu des termes de la convention collective applicable Pharmacie : Industrie, les engagements de la société en matière de retraite ressortent à 44 K€ au 31 décembre 2019.

Les hypothèses retenues pour le calcul sont présentées ci-dessous :

Hypothèses	31/12/2019	31/12/2018
Taux d'actualisation	0,62%	1,62%
Table de mortalité	INSEE 2013	INSEE 2013
Age de départ en retraite	65 ans	65 ans
Taux de charges sociales	43%	43%
Taux d'augmentation des salaires	3%	3%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt

Nature des différences temporaires (en milliers d'€uros)	Montant
Déficits reportables avant le 01/01/17	170 398
Déficits reportables au titre de 2017	9 147
Déficits reportables au titre de 2018	6 830
Déficits reportables au titre de 2019	-1 153
TOTAL	185 222

VI.D Liste des filiales et participations

LISTE DES FILIALES ET PARTICIPATIONS									
	Capital (en \$)	Capitaux propres autre que capital (en €uros)	Détention en %	Valeur comptable des titres détenus	Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés (en €uros)	Cautions et avals	CA HT (en €uros)	Résultat (en €uros)	Dividendes
Filiales (Détenion > 50 %)									
1 - CERENIS INC	5 \$	631 278 €	100%	0	631 246 €	0	8 434 €	-82 €	0

VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

VII.A Effectif

L'effectif présent dans l'entreprise au 31 décembre 2019 est de 3 personnes contre 5 au 31 décembre 2018.

VII.B Comptes consolidés

Suite à son introduction en bourse sur un marché réglementé la société établit des états financiers consolidés obligatoires.

VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes pour leurs missions d'audit des comptes statutaires ainsi que de services autres que la certification des comptes s'élèvent à 54 K€ dont 32.4 K€ pour Deloitte & Associés (dont 6 K€ au titre de services autres que la certification des comptes) et 21.6 K€ pour HLP (dont 4 K€ au titre de services autres que la certification des comptes).

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43 avenue Georges Pompidou – Bâtiment D

31130 Balma

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2019

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le conseil d'administration le 10 mars 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1er janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Avances remboursables BPI (notes IV.E et VI.A de l'annexe)



Risque identifié

Dans le cadre du financement de ses activités de recherche et développement, la société s'est vu accorder au cours des exercices précédents deux aides remboursables par BPI France : « BPI 2010 Projet ISI » et « BPI 2012 OSEO Innovation ».

Ces avances remboursables ont été comptabilisées lors de leur attribution dans la rubrique « autres fonds propres » pour leur valeur nominale et doivent être remboursées selon les conditions du plan contractuel.

Au regard des échecs techniques constatés au cours de l'exercice 2018 sur les études financées, la société a entamé des discussions avec BPI sur les conditions de remboursement de ces avances. L'échec technique ayant été confirmé par BPI sur l'avance « BPI 2010 Projet ISI », un abandon de créance a été concédé par cette dernière au cours du 1er semestre 2019, générant dans les comptes annuels d'ABIONYX PHARMA un produit exceptionnel de 4 603 K€.

En ce qui concerne l'avance « BPI 2012 OSEO Innovation », compte tenu du manque de visibilité sur l'aboutissement des discussions, toujours en cours, la valeur a été déterminée au 31 décembre 2019 sur la base du montant nominal à payer par la société à BPI.

Nous avons considéré que la comptabilisation des avances remboursables est un point clé de l'audit en raison de leur importance significative sur le résultat de l'exercice et également de la part significative du bilan qu'elles représentent au 31 décembre 2019.

Ainsi, le montant de ces avances remboursables inscrites en dettes financières s'élève à 1 100 milliers d'euros au 31 décembre 2019 et ont généré un produit exceptionnel de 4 603 milliers d'euros.



Notre réponse

Dans le cadre de l'audit des comptes statutaires, nos travaux ont notamment consisté à :

- examiner les contrats et les avenants relatifs à ces avances remboursables
- examiner la notification d'abandon de créance relative à l'avance « BPI 2010 Projet ISI » et vérifier le caractère approprié de la présentation retenue dans les états financiers relative à ce produit constaté sur l'exercice pour cette avance,
- vérifier le caractère approprié de l'information relative aux avances remboursables présentée dans l'annexe des comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration arrêté le 16 avril 2020 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêté des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte et Associés et du 23 décembre 2014 pour le cabinet HLP Audit.

Au 31 décembre 2019, le cabinet Deloitte et Associés était dans la 9ème année de sa mission sans interruption et le cabinet HLP Audit dans la 6ème année. Les deux cabinets sont dans leur 5ème année depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Nantes et Paris-La Défense, le 24 avril 2020

Les commissaires aux comptes

HLP Audit Deloitte & Associés

Virginie Ardoin Etienne Alibert

18.6. Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2019.

18.7. Politique de distribution des dividendes

18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices

Néant.

18.7.2. Politique de distribution

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme eu égard au stade de développement de la Société.

18.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Contentieux prud'homal

Madame Daniela Oniciu, ancienne salariée de la Société, a saisi le Conseil de prud'hommes de Toulouse en date du 4 mars 2014 afin de contester son licenciement pour motif économique et voir condamner la Société au paiement d'un montant total de 250 582 euros, au titre de divers chefs.

Après une première audience en Bureau de Jugement auprès du Conseil de Prud'hommes de Toulouse le 29 juin 2015 ; les Conseillers Prud'homaux s'étant déclarés en partage de voix, l'affaire a été renvoyée devant un Juge Départementaire.

L'audience en départage s'est tenue le 7 janvier 2016 ; aux termes du délibéré, l'ancienne salariée a été déboutée de l'ensemble de ses demandes.

La Cour d'Appel de Toulouse a confirmé, le 28 février 2020, le jugement du conseil des prud'hommes du 25 mars 2016. Il a ainsi débouté Mme Oniciu de sa demande de dommages-intérêts et la condamne aux dépens d'appel.

Ce litige avait fait l'objet d'une provision dans les comptes pour le montant de la demande et les frais de procédure. Le délai pour un pourvoi en cassation n'étant pas expiré à la date du dépôt du présent document, la société a uniquement maintenu une provision pour couvrir les éventuels frais de cette procédure.

18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Dans le contexte actuel des systèmes de santé impactés par le COVID-19, la société ne saurait s'engager sur une échéance précise mais reviendra vers la communauté financière dès que possible.

Au 31 mars 2020, la société dispose d'une trésorerie de 9,0 M€. Ces disponibilités permettent à la société de couvrir l'ensemble de ses décaissements prévisionnels dans les 12 prochains mois.

18.10. Tableau des 5 derniers exercices

Le tableau présentant les résultats des 5 derniers exercices est présenté ci-dessous:

(en Euros)	31/12/2015	31/12/2016	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019
SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	889 744	913 163	915 413	947 351	1 097 351
Nombre d'actions émises	17 794 878	18 263 263	18 308 263	18 947 016	21 947 016
RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES					
Chiffre d'affaires hors taxes					
Bénéfices avant impôts, amortissements et provisions	-17 069 494	-22 066 264	-9 454 721	-6 866 503	1 564 335
Impôts sur les bénéfices	-2 095 984	-3 584 589	-1 264 294	-1 153 280	-535 368
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-15 050 384	-18 528 014	-7 309 648	-7 054 651	2 094 792
Montant des bénéfices distribués					
RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
Bénéfices après impôts, mais avant amortissements et provisions	-0,84	-1,01	-0,45	-0,30	0,10
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-0,85	-1,01	-0,40	-0,37	0,10
Dividendes versé à chaque action	0	0	0	0	0
PERSONNEL					
Nombre de salariés	10	12	7	5	3
Montant de la masse salariale	2 030 475	1 551 558	1 541 924	1 036 279	814 349
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	858 573	1 239 484	451 910	424 768	255 264

19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1. Capital social

19.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2019, le capital social s'élevait à 1 097 350,80 €, divisé en 21 947 016 actions ordinaires de 0,05 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées, lesquelles représentent 21 947 016 droits de vote théoriques et 21 629 723 droits de vote réels. L'écart entre le nombre de droits de vote théorique et le nombre de droits de vote réel correspondant au nombre d'actions autodétenues.

Il est rappelé que les actions de préférence A, B et C, qui existaient préalablement à l'introduction en bourse, ont été automatiquement converties en actions ordinaires avec une parité d'une action ordinaire pour une action de préférence, dans le cadre de l'admission des actions aux négociations sur Euronext Paris.

19.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant.

19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

19.1.3.1. Autorisations en cours

L'assemblée générale de la Société réunie le 21 juin 2019 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 5 % du capital social 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 5 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Abionyx Pharma par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues ;
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribués gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ;
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur ;

- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale des actionnaires en date du 25 juin 2018 dans sa vingtième résolution à caractère extraordinaire.

Prix d'achat maximum : 5 euros par action.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 1 000 000 €

Modalités des achats : Ces achats d'actions peuvent être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'Administration appréciera, étant précisé que le Conseil ne pourra sauf autorisation préalable par l'assemblée générale, faire usage de la présente autorisation en période d'offre publique initiée par un tiers visant les titres de la société et ce, jusqu'à la fin de la période d'offre.

La société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.

19.1.3.2. Nombre d'actions propres achetées et vendues par la Société au cours de l'exercice 2019

Dans le cadre du programme de rachat d'actions susvisé, la Société a procédé sur l'exercice 2019, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 1 379 709
Cours moyen des achats : 0,378 €
- Nombre d'actions vendues : 1 147 619
Cours moyen des ventes : 0,381 €
- Montant total des frais de négociation : 25 000 €

Nombre d'actions inscrites à la clôture de l'exercice : 317 293

Valeur évaluée au cours d'achat : 121 763 €

Valeur au nominal : 15 864,65 €

Motif des acquisitions	% du capital
Animation de cours	0,72%
Actionnariat salarié	0,72%
Valeur mobilière donnant droit à attribution d'actions	0
Opérations de croissance externe	0
Annulation	0

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune utilisation depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune réallocation à d'autres finalités depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription

Au 31 décembre 2019, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

	BSA (1)	BSPCE (2)	Options (3)	Actions Gratuites (4)	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	139 750	95 200	134 417	713 277	1 082 644

Note 1, 2 et 3 : le prix d'exercice des différentes catégories de BSA, options et BSPCE est indiqué dans les notes figurant ci-dessous, sous les tableaux des paragraphes 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.3.

Note 4 : les actions gratuites sont en cours d'acquisition.

Entre le 1^{er} janvier et la date d'enregistrement du présent document, il est précisé que 27 100 BSPCE (01-2010 et 04-2010) et 134 417 Options (01-2016) sont devenus caducs le 28 janvier 2020.

Ainsi, le capital potentiel à la date d'enregistrement du présent document s'élève à 921 127 actions.

19.1.4.1. Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

Les administrateurs indépendants ne sont pas traités de façon particulière. L'attribution de bons à leur profit n'est pas de nature à remettre en cause leur indépendance.

Il n'y a ni condition de présence ni condition de performance.

Aucune disposition contractuelle ne vient limiter la libre cessibilité et négociabilité de cette valeur mobilière. Les BSA ne sont pas cotés. Ils ne font l'objet d'aucun accord de liquidité avec quiconque.

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de bons de souscription d'actions sont les membres du conseil scientifique et les membres indépendants du Conseil d'administration.

Au jour du présent document, il n'existe plus aucun BSA octroyé avant 2015 susceptible d'être exercé.

Année 2015/2016/2017/2018

	BSA 01-2016	BSA 01-2018	TOTAL
Date de l'assemblée	06 février 2015	09 juin 2017	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	Décision du DG du 22 janvier 2016 sur subdélégation du CA du 3 décembre 2015	02 janvier 2018	
Nombre total de BSA attribués	133 000	40 000	173 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	99 750	40 000	139 750
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>			
<i>Laura A. Coruzzi, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
<i>Christian Chavy, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
<i>Michael Davidson, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
Nombre de bénéficiaire non mandataire	0	40 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	Note 1a	Note 1b	
Date d'expiration des BSA	22 janvier 2026	02 janvier 2028	
Prix de souscription	0,94	0,19	
Prix de l'exercice des BSA	9,36	1,7	
Modalités d'exercice	Note 2a	Note 2a	
Nombre d'actions souscrites	0	0	0
Nombre total de BSA annulés ou caducs	33 250	0	33 250
Nombre total de BSA restants	99 750	40 000	139 750
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	99 750	40 000	139 750

Note 1a : Les BSA seront exerçables selon le calendrier suivant : 1/24^e à l'issue de chaque mois calendaire écoulé à compter du 3 décembre 2015

Note 1b : Les BSA seront exerçables à tout moment, sous réserve de la réglementation boursière, pendant une période de 10 années, soit au plus tard le 2 janvier 2028.

Note 2a : Chaque BSA donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

19.1.4.2. Plan de BSPCE

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de BSPCE sont les salariés de la Société.

Au jour du présent document, il n'existe plus aucun BSPCE octroyé avant 2010 susceptible d'être exercé.

2010 et 2011

	BCE 01-2010	BCE 04-2010	BCE 05-2011	BCE 04-2010	TOTAL
Date de l'assemblée	20 mai 2009	20 mai 2009	20 juillet 2010	28 juin 2011	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	28 janvier 2010	13 avril 2010	5 mai 2011	26 octobre 2011	
Nombre total de BSPCE autorisés*	514 323		735 000	755 750	
Nombre total de BSPCE attribués	63 000	20 000	68 000	145 000	376 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	63 000	20 000	68 000	145 000	83 000
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>					
Jean-Louis Dasseux	12 800				92 800
André Mueller	12 000		12 000		24 000
Cyrille Tupin	5 800	20 000	16 900		42 700
Nombre de bénéficiaire non mandataire	12	0	10	3	
Point de départ d'exercice des BSPCE	<i>Note 1</i>				
Date d'expiration des BSPCE	28 janvier 2020	13 avril 2020	5 mai 2021	26 octobre 2021	
Prix de l'exercice des BSPCE	7,77	7,77	8,74	9,31	
Modalités d'exercice					
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	56 135	56 135
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs	55 900	0	47 900	78 865	182 665
Nombre total de BSPCE restants	7 100	20 000	20 100	10 000	57 200
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	7 100	20 000	20 100	10 000	57 200

* Les montants autorisés correspondent aux montants maximum globaux qui incluent les BSPCE, les BSA et les options qui seraient octroyés par le Conseil d'administration sur autorisation de l'assemblée générale.

Note 1 : La totalité des BCE octroyés les 28 janvier 2010, 13 avril 2010, 5 mai 2011 et 26 octobre 2011, non caducs, sont exerçables à ce jour.

Note 2 : Chaque BCE donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

2012 et 2013

	BCE 03-2012	BCE 02-2013	TOTAL
Date de l'assemblée	28 juin 2011	9 mai 2012	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	20 mars 2012	12 février 2013	
Nombre total de BSPCE autorisés*	755 750	713 528	
Nombre total de BSPCE attribués	185 381	76 600	261 981
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	185 381	76 600	261 981
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>			
Jean-Louis Dasseux	126 481		126 481
Cyrille Tupin	15 600	18 000	33 600
Nombre de bénéficiaire non mandataire	14	16	
Point de départ d'exercice des BSPCE	<i>Note 1</i>		
Date d'expiration des BSPCE	20 mars 2022	12 février 2023	
Prix de l'exercice des BSPCE	9,31	9,49	
Modalités d'exercice	<i>Note 2</i>		
Nombre d'actions souscrites	0	0	0
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs	168 781	55 200	223 981
Nombre total de BSPCE restants	16 600	21 400	38 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	16 600	21 400	38 000

* Les montants autorisés correspondent aux montants maximum globaux qui incluent les BSPCE, les BSA et les options qui seraient octroyés par le Conseil d'administration sur autorisation de l'assemblée générale.

Note 1 : La totalité des BCE octroyés les 20 mars 2012 et 12 février 2013, non caducs, sont exerçables à ce jour.

Note 2 : Chaque BCE donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

19.1.4.3. Plan d'Options

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires d'Options sont les salariés de la Société.

Au jour du présent document, il n'existe plus aucune option octroyée avant 2016 susceptible d'être exercée.

	Options 01-2016
Date de l'assemblée	6 février 2015
Date d'attribution par le Conseil d'administration	Décision du DG du 22 janvier 2016 sur
Nombre total d'Options autorisées	134 417
Nombre total d'Options attribuées	134 417
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	134 417
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>	
<i>Monsieur Richard Pasternak, Président du Conseil *</i>	134 417
Nombre de bénéficiaire non mandataire	1
Point de départ d'exercice des Options	Note 1
Date d'expiration des Options	22 janvier 2026
Prix de l'exercice des Options	9,36
Modalités d'exercice	Note 2
Nombre d'actions souscrites	0
Nombre total d'Options annulées ou caduques	0
Nombre total d'Options restantes	134 417
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	134 417

Note 1 : Les Options pourront être exercées par leur titulaire à compter de leur émission.

Note 2 : Chaque Option donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société

* Le Président du conseil devra conserver au nominatif au moins 10 % des actions issues de l'exercice des Options.

19.1.4.4. Actions gratuites

Se reporter au paragraphe 13.1 « Rémunérations des administrateurs et dirigeants », tableau 10 concernant l'historique des attributions d'actions gratuites, étant précisé que toutes les actions attribuées gratuitement seront des actions nouvelles.

Il est précisé que le Conseil d'administration en date du 10 décembre 2019 a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions à 3 bénéficiaires (dont le Directeur Général). Leur attribution définitive interviendra, sous réserve du respect de conditions de performance, le 10 décembre 2021.

19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation du capital

Les délégations et autorisations financières dont bénéficie le Conseil d'administration sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2019	Montant résiduel au 31/12/2019
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes ⁽¹⁾	25/06/2018 (21 ^{ème} résolution)	24/08/2020	100 000 €	-	-	100 000 €
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec maintien du droit préférentiel de souscription (DPS) ⁽¹⁾	21/06/2019 (10 ^{ème} résolution)	20/08/2021	450 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	450 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public ^{(1) (5)}	21/06/2019 (11 ^{ème} résolution)	20/08/2021	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé ^{(1) (5)}	21/06/2019 (12 ^{ème} résolution)	20/08/2021	350 000 € ⁽²⁾ & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	350 000 € ⁽²⁾ & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes ^{(1) (6)}	21/06/2019 (13 ^{ème} résolution)	20/12/2020	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	⁽⁹⁾	200 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'augmenter le capital en	21/06/2019 (16 ^{ème} résolution)	20/08/2021	10 % du capital au jour de l'Assemblée ⁽²⁾	-	-	10 % du capital au jour de l'Assemblée ⁽²⁾

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2019	Montant résiduel au 31/12/2019
rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières ⁽¹⁾						
Délégation en vue d'augmenter le capital au profit des adhérents d'un plan d'épargne entreprise ⁽¹⁾	21/06/2019 (17 ^{ème} résolution)	20/08/2021	5000 euros ⁽²⁾	-	-	5000 euros ⁽²⁾
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR ^{(1) (7)}	21/06/2019 (18 ^{ème} résolution)	20/12/2020	1,5 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾	-	-	1,5 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions (stock-options) ^{(1) (8)}	25/08/2018 (32 ^{ème} résolution)	24/08/2021	2 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾	-	-	2 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾
Autorisation d'attribuer des actions gratuites ⁽¹⁾	25/06/2018 (33 ^{ème} résolution)	24/08/2021	5 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾	-	⁽¹⁰⁾	5 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾ (avec un sous plafond de 2% pour les dirigeants)

(1) Le conseil ne peut, sauf autorisation préalable de l'Assemblée Générale, faire usage de la délégation en période d'offre publique initiée par un tiers visant les titres de la société et ce, jusqu'à la fin de la période d'offre.

(2) S'impute sur le plafond global de 350 000 euros (actions ordinaires). Compte tenu de l'utilisation de la délégation à catégories de personnes en juin 2019 à hauteur d'un montant nominal de 150 000 euros, le montant résiduel du plafond global s'élève à 200 000 €.

(3) S'impute sur le plafond global de 25 000 000 euros (titres de créances).

(4) S'impute sur le plafond commun aux BSA, SO et AGA prévu par l'Assemblée générale du 25 juin 2018 dans sa 34^{ème} résolution à caractère extraordinaire, à savoir 7 % du capital social existant au jour de l'attribution. Le 10 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions (représentant 3,25 % du capital au jour de la décision d'attribution, dont 2 % au Directeur Général).

(5) Le prix d'émission des actions sera au moins égal au minimum requis par les dispositions légales ou réglementaires applicables au jour de la décision du Conseil, à savoir à ce jour par les articles L. 225-136 et R. 225-119 du Code de commerce

le Conseil d'Administration dispose néanmoins d'une autorisation (13^{ème} résolution de l'AG du 21/06/2019) afin de déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, à la règle légale précitée et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des dix dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15 %.

(6) Au profit des catégories de personnes suivantes : (i) les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2019	Montant résiduel au 31/12/2019
<p><i>forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, du traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques ou des technologies médicales ; et/ou (ii) les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité dans ces domaines ; et/ou (iii) les prestataires de service d'investissement français ou étranger ayant un statut équivalent susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis ; et/ou (iv) les mandataires sociaux (y compris les dirigeants), les salariés et les membres de tout comité de la société ou de l'une de ses filiales ainsi que toute personne (physique ou morale) liée par un contrat de services ou de consultant à la Société ou de l'une de ses filiales.</i></p> <p>Le prix d'émission des actions ordinaires pouvant être émises dans le cadre de la présente délégation de compétence sera fixé par le conseil d'administration, étant précisé que :</p> <p>(i) le prix de souscription des actions ne pourra être inférieur à 85 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission, et que</p> <p>(ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société lors de cette émission, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières ne puisse être inférieure à 85 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission.</p> <p>(7) Le prix de souscription et/ou d'acquisition des actions auxquelles donneront droit les bons sera au moins égal à la moyenne des cours de clôture de l'action CERENIS THERAPEUTICS HOLDING aux 20 séances de bourse précédant le jour de la décision d'émission des bons, déduction faite de l'éventuel prix d'émission du bon</p> <p>Les catégories de personnes suivantes :</p> <p>Membres du Conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des BSA n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales,</p> <p>Personnes physiques ou morales liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou de l'une de ses filiales, Membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité existant ou que le Conseil viendrait à mettre en place.</p> <p>(8) Le prix de souscription ou d'achat ne peut être inférieur à 95% de la moyenne des 20 dernières séances de Bourse</p> <p>(9) Cette délégation a été utilisée le 14 juin 2019 dans le cadre d'une augmentation de capital d'un montant nominal de 150 000 euros, assorti d'une prime d'émission de 810.000 euros, représentant un montant global d'augmentation de capital de 960.000 euros.</p> <p>(10) Le 10 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions (représentant 3,25 % du capital au jour de la décision d'attribution, dont 2 % au Directeur Général).</p>						

19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

19.1.7. Evolution du capital social

19.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social

Le tableau ci-dessous, retrace l'évolution du capital social jusqu'au 31 décembre 2019.

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €	Prix d'émission en €
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice d'option)	454,40	0,00	9 088	13 159 763	0,05	657 988,15	4,22
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice d'option)	50,00	0,00	1 000	13 160 763	0,05	658 038,15	7,66
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice de BCE)	51,25	0,00	1 025	13 161 788	0,05	658 089,40	7,66
16 janvier 2015	Augmentation de capital (exercice de BCE)	20 988,70	NA	419 774	13 581 562	0,05	679 078,10	0,05
25 mars 2015	Augmentation de capital (IPO)	210 365,80	53 222 547,40	4 207 316	17 788 878	0,05	889 443,90	12,7
Décembre 2015	Augmentation de capital (exercice de BCE)	300,00	0,00	6 000	17 794 878	0,05	889 743,90	9,31
	Capital social au 31 décembre 2015				17 794 878	0,05	889 743,90	
Janvier 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	575,00	106 490,00	11 500	17 806 378	0,05	890 318,90	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	54 000,00	10 000	17 816 378	0,05	890 818,90	5,45
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	931,75	172 560,10	18 635	17 835 013	0,05	891 750,65	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de SO)	500,00	41 700,00	10 000	17 845 013	0,05	892 250,65	4,22
4 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 855 013	0,05	892 750,65	9,31
9 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 865 013	0,05	893 250,65	9,31
15 avril 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	1 662,50	179 550,00	33 250	17 898 263	0,05	894 913,15	5,45
3 décembre 2016	Attribution Actions Gratuites	18 250,00	0,00	365 000	18 263 263	0,05	913 163,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2016				18 263 263	0,05	913 163,15	
21 janvier 2017	Attribution Actions Gratuites	2 000,00	0,00	40 000	18 303 263	0,05	915 163,15	0,05
9 juin 2017	Attribution Actions Gratuites	250,00	0,00	5 000	18 308 263	0,05	915 413,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2017				18 308 263	0,05	915 413,15	
26 juillet 2018	Augmentation de capital	31 937,65	1 105 042,69	638 753	18 947 016	0,05	947 350,80	1,78
	Capital social au 31 décembre 2018				18 947 016	0,05	947 350,80	
13 juin 2019	Augmentation de capital	150 000,00	810 000,00	3 000 000	21 947 016	0,05	1 097 350,80	0,32
	Capital social au 31 décembre 2019				21 947 016	0,05	1 097 350,80	

19.1.7.2. Répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	31/12/2017 *		31/12/2018 *		31/12/2019 *	
	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote
Total top management	139 380	0,71%	147 806	0,78%	2 679 056	12,21%
Emmanuel Huynh	0	0,00%	0	0,00%	2 218 750	10,11%
Cyrille Tupin	139 380	0,71%	147 806	0,78%	460 306	2,10%
Total actionnaires financiers	6 627 179	33,92%	7 434 014	39,24%	6 367 159	29,01%
Jean-Louis Dasseux	1 230 602	6,30%	1 286 781	6,79%	1 286 781	5,86%
Sofinnova (FR)	1 535 605	7,86%	1 535 605	8,10%	0	0,00%
HealthCap (Suède, Suisse)	1 422 983	7,28%	943 037	4,98%	943 037	4,30%
Alta Partners (US)	824 701	4,22%	824 701	4,35%	824 701	3,76%
BPI Participations (FR)	1 630 451	8,34%	1 630 451	8,61%	1 630 451	7,43%
TVM Life Science Ventures	1 213 439	6,21%	1 213 439	6,40%	1 213 439	5,53%
JP Morgan Asset Management	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Luc Demarre					468 750	2,14%
Public	11 474 675	58,73%	11 279 993	59,53%	12 583 508	57,34%
Actions autodétenues	67 029	0,34%	85 203	0,45%	317 293	1,45%
TOTAL	18 308 263	93,70%	18 947 016	100,00%	21 947 016	100,00%

* Sur la base des informations portées à la connaissance de la Société et des déclarations de franchissement de seuils effectuées auprès de l'AMF.

Le pourcentage de droits de vote indiqué dans le tableau ci-dessus est calculé sur la base des droits de vote théoriques, étant précisé que l'écart entre les droits de vote théoriques et réels est très faible.

Il est précisé que la Société a procédé en 2015 à une offre au public dans le cadre de son introduction en Bourse. Les actions de la Société sont admises aux négociations sur Euronext Paris depuis le 30 mars 2015.

A la date de l'établissement du présent document, la société est admise aux négociations sur Euronext Paris compartiment C.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire ne détenant, seul ou de concert, directement ou indirectement, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

La participation des salariés au capital social au 31 décembre 2019 au sens des dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce (compte tenu des actions détenues dans le cadre d'un PEE ou FCPE, ainsi que les actions nominatives attribuées aux salariés au titre de l'art. L. 225-197-1 du Code de commerce et définitivement acquises) s'élève à : 143 647, représentant 0,65 % du capital.

Les franchissements de seuils légaux déclarés au cours des exercices 2019, 2018 et 2017 sont mentionnés ci-après.

19.1.7.2.1. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2019

Avis AMF Avis AMF 219C1591

12 septembre 2019

Par courrier reçu le 12 septembre 2019, la société par actions simplifiée Sofinnova Partners (7-1 boulevard Haussmann, 75009 Paris), agissant pour le compte du FCPR Sofinnova Capital V dont elle assure la gestion, a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 5 décembre 2018, le seuil de 5 % du capital et des droits de vote de la société ABIONYX PHARMA (anciennement dénommée CERENIS THERAPEUTICS HOLDING) et détenir, pour le compte dudit fonds, 789 605 actions ABIONYX PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 4,17 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions ABIONYX PHARMA sur le marché.

Le déclarant a précisé ne plus détenir, à ce jour, aucune action de la société.

Avis AMF Avis AMF 219C0996

20 juin 2019

Par courrier reçu le 20 juin 2019, la société civile Domundi, contrôlée par Emmanuel Huynh, (36 rue de Buci, 75006 Paris), avoir franchi en hausse, le 18 juin 2019, les seuils de 5 % et 10 % du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING (devenue ABIONYX PHARMA) et détenir, 2 218 750 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 10,11 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte de la souscription à une augmentation de capital CERENIS THERAPEUTICS HOLDING.

19.1.7.2.2. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2018

Avis AMF 218C1820

12 novembre 2018

Par courrier reçu le 12 novembre 2018, le concert composé des sociétés HealthCap IV KB (Swedish LP), HealthCap IV LP (LLP), HealthCap IV Bis LP (LLP) et Ofco Club IV (LLC) a déclaré avoir franchi en baisse, le 9 novembre 2018, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING et détenir 943 037 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 4,98% du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
HealthCap IV LP	517 306	2,73
HealthCap IV Bis LP	373 802	1,97
HealthCap IV KB	37 789	0,20
Ofco Club IV	14 140	0,07
Total concert	943 037	4.97

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING sur le marché.

19.1.7.2.3. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2017

Avis AMF 217C0634

10 mars 2017

Par courrier reçu le 9 mars 2017, la société par actions simplifiée Sofinnova Partners (16-18 rue du 4 septembre, 75002 Paris), agissant pour le compte du FCPR Sofinnova Capital V dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 6 mars 2017, les seuils de 10 % du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING et détenir, pour le compte dudit fonds, 1 535 605 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 8,39 % du capital et des droits de vote de cette société¹. Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING sur le marché.

Avis AMF 217C0627

9 mars 2017

Par courrier reçu le 6 mars 2017, complété notamment par un courrier reçu le 9 mars 2017, la société Alta California Management Partners IV, LLC (ACMP IV, LLC) (One Embarcadero Center, Suite 3700, San Francisco, Etats-Unis), agissant pour le compte du fonds ACP IV, L.P. dont elle assure la gestion¹, a déclaré avoir franchi en baisse, le 2 mars 2017, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING et détenir, pour le compte dudit fonds, 824 701 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 4,51 % du capital et des droits de vote de cette société². Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING sur le marché.

7 mars 2017

Par courrier reçu le 7 mars 2017, la société JP Morgan Asset Management (UK) Limited¹ (60 Victoria Embankment, Londres, EC4Y 0JP, Royaume-Uni), agissant pour le compte de clients sous mandat, a déclaré avoir franchi en baisse, le 2 mars 2017, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING, et ne plus détenir, pour le compte desdits clients, aucune action de cette société. Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING sur le marché.

19.1.7.3. Répartition du capital et des droits de vote à la date d'établissement du présent document

A la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de variation significative dans la répartition du capital de la Société à la date de dépôt du présent document, par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2019.

19.2. Acte constitutif et statuts

19.2.1. Objet social (article 4 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement de tous produits pharmaceutiques en vue de leur production et de leur commercialisation, après obtention, le cas échéant, de l'ensemble des autorisations nécessaires ;
- la participation, par tous moyens, directement ou indirectement, à toutes opérations pouvant se rattacher à son objet par voie de création de société nouvelle, d'apport de souscription ou d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion ou autrement de création, d'acquisition, de location, de prise en location-gérance de tous fonds de commerce ou établissements ;
- et, plus généralement toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières, immobilières se rattachant directement ou indirectement à l'objet social.

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

19.2.2.1. Conseil d'administration

19.2.2.1.1. Nomination des membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, la Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs, nommés par l'Assemblée Générale et pouvant être des personnes physiques ou morales.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs nommés est de trois (3) années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Il est précisé que l'Assemblée générale du 25 juin 2018 a modifié l'article 15 des statuts, alinéa 3, afin de permettre la mise en place d'un échelonnement des mandats.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées Générales, procéder à des nominations à titre provisoire. Ces nominations sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil n'en demeurent pas moins valables.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de 79 ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de 79 ans ne saurait excéder le tiers, arrondi le cas échéant au chiffre immédiatement supérieur, des membres du Conseil. Lorsque cette limite est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel elle a été dépassée.

19.2.2.1.2. Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président, qui doit être une personne physique. Il détermine la durée des fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le Conseil détermine la rémunération du Président.

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 79 ans. Si le Président atteint cet âge en cours de mandat, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues dans les statuts. Sous réserve de cette disposition, le Président est toujours rééligible.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

19.2.2.2. Direction générale

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'administration statuant à l'unanimité de tous ses membres choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

19.2.2.2.1. Directeur Général

Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président. Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général.

Nul ne peut être Directeur Général ou s'il a atteint l'âge de 79 ans. Lorsqu'un Directeur Général a atteint cette limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la plus prochaine réunion du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général sera nommé.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

19.2.2.2.2. Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer un ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué. Le nombre de Directeurs Généraux délégués ne peut excéder cinq.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le Conseil d'administration fixe leur rémunération. Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Les Directeurs Généraux délégués doivent être âgés de moins de 79 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général délégué concerné sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général délégué sera nommé.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

19.2.2.3. Censeurs

L'assemblée générale peut désigner auprès de la Société, dans la limite maximale de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), actionnaire(s) ou non, âgée(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de trois (3) ans. Leur mission prend fin à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les fonctions des censeurs sont gratuites. Les censeurs peuvent recevoir, en remboursement des frais qu'ils sont amenés à exposer dans l'exercice normal de leurs fonctions, des indemnités fixées par le Conseil d'administration. Si le Conseil délègue aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur (lui) allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et à toutes les assemblées d'actionnaires et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les censeurs exercent, auprès de la Société, une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Ils sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion que les membres du Conseil d'administration.

19.2.2.4. Comités

Le Conseil d'administration peut décider la création d'un ou plusieurs comités chargés d'étudier les questions que le Conseil d'administration renvoie à leur examen. Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité.

19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales

Tout actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'Assemblée Générale, peut :

- se faire représenter en donnant procuration à toute personnes physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- adresser une procuration à la Société sans indication du mandat, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- en votant par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

La participation aux assemblées générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur

Le formulaire de vote par correspondance, dûment complété, doit parvenir à la Société 3 jours au moins avant la date de l'Assemblée, faute de quoi il n'en sera pas tenu compte.

L'actionnaire ayant voté par correspondance n'aura plus la possibilité de participer directement à l'assemblée ou de s'y faire représenter.

En cas de retour de la formule de procuration et du formulaire de vote par correspondance, la formule de procuration est prise en considération, sous réserve des votes exprimés dans le formulaire de vote par correspondance.

Un actionnaire n'ayant pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, peut se faire représenter aux Assemblées Générales par un intermédiaire inscrit dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Cet actionnaire est alors réputé présent à cette assemblée pour le calcul du quorum et de la majorité.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil d'administration le décide lors de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant son identification et sa participation effective à l'assemblée, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Il sera ainsi représenté pour le calcul du quorum et de la majorité des actionnaires.

19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

19.2.5. Franchissements de seuils statutaires

Sans préjudice des obligations d'information en cas de franchissement des seuils légaux prévus par les articles L.233-7 et suivants du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à posséder directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction au moins égale à 2,5 % du capital de la Société ou des droits de vote, est tenue d'informer la Société, par lettre recommandée avec avis de réception, du nombre total des actions ou des droits de vote qu'elle détient dans un délai de 4 jours de Bourse à compter de la date d'acquisition.

Cette déclaration doit être faite, dans les mêmes conditions, chaque fois qu'un seuil entier de 2,5 % est franchi à la hausse jusqu'à 50 % inclus du nombre total des actions de la Société ou des droits de vote.

La déclaration mentionnée ci-dessus doit également être faite lorsque la participation au capital devient inférieure aux seuils prévus visés ci-dessus.

En cas de non-respect de cette obligation d'information, les actions excédant la fraction de 2,5 % qui auraient dû être déclarées sont privées du droit de vote, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale, d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction du capital de la Société ou des droits de vote au moins égale à la fraction précitée de 2,5 % dudit capital ou des droits de vote, pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

20. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats décrits ci-dessous, la Société n'a conclu que des contrats relatifs au cours normal de ses affaires.

20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEX en date du 20 octobre 2008

Le 20 octobre 2008, la Société a conclu un accord de développement et de fabrication avec Catalent Pharma Solutions, LLC (Catalent).

Cet accord a été intégralement exécuté à ce jour.

Catalent détenait certaines technologies de développement de lignées cellulaires et d'expression génique pour l'expression de protéines (Technologie GPEX). Par cet accord, Catalent, grâce à sa technologie GPEX, devait concevoir une lignée cellulaire (« Lignée Cellulaire ») exprimant l'apolipoprotéine A-I (apoA-I). Aux termes de l'accord, Catalent était tenue de réaliser des services pour la Société en vertu de Cahiers des charges (SOWs). Chaque Cahier des charges décrivait les services devant être fournis ou les produits devant être fabriqués par Catalent, les produits devant être fournis par chaque partie ainsi que les coûts afférents à ces services et fabrications. Tous les lots de produits fabriqués par Catalent étaient considérés comme des lots de développement jusqu'à ce que les méthodes de fabrication, d'essai et de stockage aient été validées ou déclarées adéquates.

Chaque partie conservait tous les droits de propriété intellectuelle et les informations confidentielles qu'elle fournit aux termes de cet accord. La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle portant sur ses inventions (Améliorations du Client), sous réserve de l'octroi par la Société à Catalent d'une licence non-exclusive, gratuite, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations du Client pour tous les usages, à l'exception de ceux portant sur les produits de Cerenis. Catalent détient la propriété de toutes les inventions objet de la propriété intellectuelle de Catalent (Améliorations de Catalent), autres que les Améliorations du Client portant directement sur les produits. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, exempte de redevances, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations de Catalent pour les usages se rapportant aux produits de Cerenis.

Pendant toute la durée de l'accord, et au cours d'une période de dix-huit (18) mois suivant son expiration ou résiliation par la Société, Catalent accorde à la Société une licence de recherche, moyennant le versement d'une redevance annuelle, portant sur une banque de recherche de cellules souches en lien avec la production d'une lignée cellulaire destinée uniquement à des usages non-cGMP par la Société et ses sociétés affiliées. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, mondiale, exempte de redevance, portant sur toutes les inventions de procédés détenues par Catalent, et nécessaires afin que la Société développe, mène des essais cliniques, formule, fabrique, teste, puis sollicite l'approbation de l'autorité réglementaire pour la vente de tout produit médical incorporant un produit d'expression. L'accord requiert de Catalent que celle-ci vende les Lignée Cellulaire GPEX (telles que définies au 22.2 ci-dessous) à la Société, dans le cadre de l'accord de lignée cellulaire visé au 22.2 ci-dessous, pendant sa durée et une (1) année après son expiration ou sa résiliation.

La durée de l'accord était initialement de trois (3) ans, reconductibles automatiquement pour des périodes successives d'un (1) an, à moins qu'une partie ne notifie à l'autre, par écrit, son intention de résilier l'accord, et ce dans un délai de quatre-vingt-dix (90) jours avant la fin de la période en cours. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il n'aurait pas été remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défailante.

A ce jour, toutes les activités prévues par cet accord ont été réalisées. Catalent a produit une nouvelle souche de cellules CHO exprimant apoA-I, qui remplit les exigences fixées par Cerenis en termes de stabilité, de quantité d'expression d'apoA-I et de sécrétion.

20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEX en date du 24 mars 2010

Le 24 mars 2010, la Société a conclu un accord de vente de lignée cellulaire avec Catalent pour la vente d'une lignée cellulaire GPEX (« Lignée Cellulaire GPEX ») en lien avec l'accord de développement et de fabrication conclu avec Catalent. Catalent a vendu la Lignée Cellulaire GPEX à la Société moyennant redevance, en prévoyant un usage de la Lignée Cellulaire GPEX uniquement pour le développement, la fabrication, la conduite d'essais et la sollicitation des autorisations réglementaires pour la mise sur le marché et l'exploitation commerciale d'un produit contenant un peptide, un polypeptide ou une protéine codée par un gène spécifique, et exprimée dans la Lignée Cellulaire GPEX. Catalent a accompagné la vente à la Société d'un transfert de technologie. La Société n'a pas le droit, seule, de fabriquer ou d'utiliser la Technologie GPEX ou de modifier, ou encore d'obtenir des segments de la Lignée Cellulaire GPEX pour le développement de produits autres que le produit concerné.

La Lignée Cellulaire GPEX entre dans la fabrication du CER-001, principal produit de la Société.

Aux termes de l'accord, la Société a le droit de vendre ou de transférer ses droits portant sur la Lignée Cellulaire GPEX à tout tiers, à la condition qu'elle notifie Catalent et qu'elle obtienne son accord dans le cas où ledit tiers ne remplirait pas certains critères définis dans l'accord et à la condition que ledit tiers s'engage par écrit à respecter l'ensemble des restrictions et à assumer les obligations de la Société.

Tant que la Société respecte ses obligations et que Catalent atteint un certain seuil de bénéfices annuel à compter du lancement du produit concerné, Catalent est tenue de ne pas fournir la Lignée Cellulaire GPEX à un tiers, de ne pas fabriquer de produit destiné à un usage en lien avec la Technologie GPEX. En outre, elle ne peut autoriser un tiers à utiliser la Technologie GPEX afin de développer, de fabriquer ou de fournir ledit produit.

Aux termes de l'accord, la Société verse à Catalent des paiements d'étape suivant la réalisation de certains objectifs, ainsi que des frais de maintenance annuels et des commissions calculées sur les ventes nettes.

L'accord est en vigueur jusqu'à sa résiliation. La Société a le droit de mettre fin à l'accord, moyennant un préavis préalable écrit de soixante (60) jours. Chacune des parties a le droit de mettre fin à l'accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défaillante. A la suite de la résiliation de l'accord, les droits de la Société sur la lignée cellulaire GPEX prennent fin automatiquement, la propriété étant rétrocédée directement à Catalent ; la Société étant tenue de détruire toute la lignée cellulaire GPEX en sa possession.

20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005

Le 21 juillet 2005, la Société a conclu un accord de licence avec Nippon Chemiphar Co., Ltd. (Chemiphar) par lequel elle a obtenu une licence exclusive sur certains brevets visant des composés chimiques en lien avec le peroxisome, les agonistes récepteurs activés par la prolifération, les antagonistes et ligands.

La conclusion de ces licences faisait partie de la stratégie de Cerenis visant à renforcer ses droits de propriété intellectuelle portant sur les molécules régulant le métabolisme lipidique, dans le cadre notamment de la fabrication du CER-002.

Chemiphar a accordé une licence exclusive, comprenant le droit de concéder des sous-licences, dans l'ensemble des pays du monde, mise à part l'Asie, incluant le droit pour la Société (a) d'analyser, faire analyser, mener des recherches, faire mener des recherches, développer et faire développer les composés chimiques, les composés sélectionnés et les composés du programme, mais aussi (b) mener des recherches ou faire mener des recherches, développer, faire développer, fabriquer ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer ou faire importer, commercialiser ou, faire commercialiser, offrir à la vente, vendre et faire vendre des produits. Chemiphar s'engage à ne pas poursuivre en justice la Société, ses sociétés affiliées, ses sous-traitants et sous licenciés pour tout type de violation ou de détournement en rapport avec la licence accordée. Chemiphar n'a pas l'autorisation de vendre les composés sélectionnés et les composés du programme hors de l'Asie pendant la durée de l'accord et au cours des deux (2) années qui suivent.

La Société accorde en retour à Chemiphar une licence limitée et non exclusive relative à la propriété intellectuelle du programme, uniquement à des fins d'activités de fabrication par Chemiphar visant à fournir la Société dans le cadre de cet accord. De plus, la Société accorde à Chemiphar une licence exclusive (même relativement à la Société) et exempte de redevance, portant le droit de concéder des sous-licences relatives à la propriété intellectuelle du programme et ayant pour objet de mener des recherches ou, faire mener des recherches, développer, ou faire développer, fabriquer, ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer, ou faire importer, commercialiser, ou faire commercialiser, offrir à la vente, vendre, et faire vendre des produits dans tous les pays d'Asie.

Des étapes de développement pour la Société sont établies dans l'accord. Chemiphar détient l'option de fournir un principe actif pour des usages non cliniques, des études de développement précliniques et de développement cliniques. En cas d'exercice de son option par Chemiphar, Chemiphar est tenue de fournir le principe actif à la Société pour de tels usages. Les parties s'accordent afin de conclure un accord d'approvisionnement sur une période d'un an avant la première vente commerciale anticipée d'un produit.

La Société verse à Chemiphar des paiements d'étape et des redevances sur les ventes nettes (sujettes à des réductions pour les licences de tiers).

L'accord expire pays par pays, et produit par produit, au plus tard de soit (a) l'expiration de la dernière revendication valide dans un pays donné pour un produit donné soit (b) le dixième (10^e) anniversaire de la première vente commerciale d'un produit dans un pays donné. L'accord est résiliable par la Société produit par produit, pays par pays, sur notification adressée à Chemiphar par la Société d'une justification raisonnablement fondée sur le plan scientifique, médical, ou réglementaire, ou pour des raisons de liberté d'opérer, de faisabilité commerciale ou d'autres facteurs commerciaux, et à la condition que la Société notifie et fournisse par écrit la preuve de tels éléments. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie en cause d'y remédier, cette dernière serait restée défailante. En cas de résiliation, les sous-licenciés de la Société ont un droit de substitution dans le cadre de cette licence.

20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007

Le 10 octobre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord établissant les clauses principales de l'accord de rétrocession. Le 7 décembre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord de rétrocession par lequel la Société a rétrocédé à Nippon Chemiphar ses droits de propriété intellectuelle, sur lesquels une licence avait été attribuée exclusivement à la Société dans le domaine des produits ophtalmiques topiques pour êtres humains, et afin que Nippon Chemiphar accorde une licence exclusive, mondiale, à Senju Pharmaceutical Co., Ltd. En contrepartie de l'attribution d'une telle licence, la Société a renoncé aux droits en question, et a obtenu 45 % du revenu reçu par Nippon Chemiphar dans le cadre de l'attribution de la licence à Senju.

L'accord est toujours en cours d'exécution à ce jour. Ce dernier s'applique pays par pays et produit par produit jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances liées à la commercialisation du ou des produits. Ces obligations se termineront à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au paragraphe 11.2.1, famille 8.

20.5. CordenPharma

La Société a conclu un accord en 2012 avec CordenPharma aux termes duquel CordenPharma a fabriqué de la sphingomyéline synthétique et a développé un procédé de synthèse. Tous les droits de propriété intellectuelle y afférents appartiennent à Cerenis.

L'accord est toujours en cours d'exécution à ce jour. La propriété intellectuelle se terminera à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au paragraphe 11.2.1, famille 5.

20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010

Le 10 juin 2010, la Société a conclu un accord de collaboration avec Novasep Process SAS (Novasep). La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle sur le produit CER-001. A ce titre, elle a développé un procédé de fabrication de lots de CER-001, dans lesquels des tiers interviennent pour mener la culture cellulaire pour la protéine CER-001, la fabrication de complexes lipidiques et les activités de purification et de formulation pour le compte de la Société. L'accord de collaboration avec Novasep est conclu dans le but de développer un processus de production innovant du produit CER-001 avec une fermentation de l'apoA-I presque continue et un processus de purification redéfinie, afin que le rendement et la productivité du CER-001 soit sensiblement améliorés pour le commercialiser pour certaines indications thérapeutiques spécifiques.

Aux termes de l'accord, la Société fournit à Novasep, gratuitement, le matériel nécessaire à l'exécution du plan de développement agréé, et notamment une lignée cellulaire appropriée pour la production de l'apoA-I entrant dans la composition du produit CER-001. Ce matériel reste la propriété exclusive de Cerenis. En outre, la Société transfère à Novasep, sans coût supplémentaire, le processus initial et les spécifications du procédé de fabrication (protocoles, méthodes, procédures) ainsi qu'une aide raisonnable et nécessaire afin de mener les activités de développement qui lui sont assignées en conformité avec le plan.

Novasep, en conformité avec les quantités et les délais énoncés par le plan de développement, fabrique et fournit à la Société les produits pour le développement clinique, conformément aux spécifications de fabrications et de produits, et répondant aux standards de qualité définis par les parties. La Société, en cas de succès du projet de maladie orpheline s'engage à acheter une certaine

quantité du produit CER-001 auprès de Novasep. Concernant l'indication post-SCA, en cas de succès du projet, la Société accorde à Novasep le droit de refuser de fabriquer le produit. Si Novasep refuse, la Société devra s'acquitter d'une certaine somme en compensation des efforts de Novasep, des licences accordées et de la perte des relations commerciales entre les parties. Néanmoins, à titre d'alternative, la Société pourra acheter une certaine quantité de matériel à Novasep à des prix et conditions qui ne pourraient être moins favorables que ceux proposés aux autres clients. Si la Société trouve des fournisseurs qui veulent fabriquer le produit avec la même qualité pour un prix inférieur à 10 %, elle pourra librement contracter avec eux sans payer d'indemnité à Novasep. Dans cette hypothèse toutefois Novasep aura en priorité le droit de faire une nouvelle proposition de prix.

Chaque partie conserve ses droits de propriété intellectuelle indépendants du projet. Novasep concède à la Société une licence exclusive, mondiale, perpétuelle, exempte de redevance, sur ses droits de propriété intellectuelle nécessaires pour la recherche et développement et la fabrication du produit CER-001, conférant le droit d'accorder des sous-licences mais limité au droit de fabriquer ou faire fabriquer le produit CER-001 ou apoA-I. Tous les droits développés dans le cadre de la collaboration entre les parties seront détenus conjointement par la Société et Novasep. La Société aura la propriété exclusive des droits relatifs au produit CER-001, et notamment le droit exclusif de concéder des sous-licences et Novasep, la propriété exclusive des autres droits. Enfin, la Société garde la propriété exclusive des droits qu'elle développe seule. De plus, tout accord conclu par Novasep avec une tierce partie dans le cadre du projet, doit accorder à Novasep une licence libre d'utilisation, perpétuelle avec le droit de sous-licencier, afin que Novasep puisse accorder à la Société un transfert de technologie sans violer l'accord conclu avec le tiers.

L'accord inclut un engagement pour Novasep de ne pas tenter d'action contre la Société, ses sociétés affiliées, sous-licenciés ou sous-traitants pour toute atteinte aux droits de la Société en rapport avec le développement du produit CER-001. La Société s'engage à ne pas poursuivre Novasep pour contrefaçon de ses droits de propriété intellectuelle, hors ceux relatifs au produit CER-001. Pendant la durée de l'accord, et pour les dix (10) années suivantes, les parties s'engagent à respecter la confidentialité des informations et la protection des secrets d'affaires.

Novasep garantit la Société, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant (a) de toute violation de garantie, engagement, déclaration de Novasep dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement (b) le défaut de conformité des produits aux exigences techniques et de qualités prévues au contrat, (c) et toute violation des réglementations par la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord, et (d) en cas de négligence ou de faute délibérée de Novasep. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de la Société à une obligation de nature à engager sa garantie envers Novasep.

La Société a accepté de garantir Novasep, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant de toute violation de garantie, engagement, déclaration ou accord conclu par la Société, ou en cas de négligence ou de faute délibérée de la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement, et toute violation des réglementations par la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de Novasep à une obligation de nature à engager sa garantie envers la Société.

L'accord prend fin une fois que la Société a rempli son engagement d'acheter une certaine quantité d'apoA-I auprès de Novasep. En outre, chaque partie a le droit de mettre fin à l'accord dans son intégralité en respectant un préavis de dix (10) jours, par écrit, en cas de manquement important à une obligation, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie défaillante d'y remédier, cette dernière serait restée défaillante aux termes d'un délai de soixante (60) jours. Chaque partie peut également mettre fin à l'accord en cas de procédure collective de l'autre partie. La Société peut également mettre fin à l'accord, à sa convenance, aux termes d'un préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) jours et moyennant le paiement d'une certaine somme. Il peut également être mis fin à l'accord sur préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) dans le cas où le projet n'est toujours pas réalisé et qu'un des accords de financement est résilié.

20.7. LYPRO BIOSCIENCES

Le 19 octobre 2017, la Société a conclu un contrat de rachat d'actifs avec Lypro BioSciences Inc. (« Lypro ») en vertu duquel elle a acquis le produit et la technologie de Lypro pour la délivrance de molécules hydrophobes et les droits de propriété intellectuelle connexes. Ce contrat comprend la licence exclusive pour la technologie de délivrance de médicaments (CH-030) entre Lypro et le Children's Hospital & Research Centre d'Oakland (« CHORI »), du 19 octobre 2006, modifiée le 19 octobre 2017 (la « Licence »).

Conformément aux modalités du contrat de rachat d'actifs, Cerenis a fourni la contrepartie suivante pour ces biens : a) un paiement initial de 0,25 million de \$ au moment de la conclusion du contrat ; b) des paiements supplémentaires pour un montant total de 1,25 million de \$ à effectuer à la réalisation de certains événements réglementaires correspondant à des milestones ; c) un pourcentage des ventes nettes de 0,5 % sur les produits qui sont développés ou qui incorporent les actifs pendant une période de temps spécifiée dans le contrat correspondant à des royalties.

En outre, conformément aux termes du contrat, la licence a été spécifiquement transférée à la Société et prévoit des obligations financières supplémentaires de la part de la Société : (1) paiements d'étapes, (2) redevances sur ventes nettes de produits développés ou couverts par la propriété intellectuelle couverte par la licence (4) le remboursement des coûts de brevets antérieurs supportés par CHORI lors de la première approbation réglementaire d'un produit couvert par la licence et (5) les coûts de brevets futurs associés à la propriété intellectuelle couverte par la licence.

21. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

22. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA.

Le présent document peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

La dernière version à jour des statuts, les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com).

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com).

23. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société détient 100 % des actions de la société Cerenis Therapeutics Inc., située aux Etats-Unis.

24. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société qui ne détient qu'une filiale aux Etats-Unis et aucune autre participation au 31 décembre 2019, a établi ses comptes annuels conformément aux normes comptables françaises, ainsi que des comptes consolidés en normes IFRS pour l'exercice 2019.

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes, figurant au paragraphe 18.1.2 « Comptes établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 » du présent document ; les éléments relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2018 proviennent du document de référence 2018.

Les données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relation avec les informations contenues dans les chapitres 7 « Examen de la situation financière et du résultat » et 8 « Trésorerie et capitaux » du présent document.

Bilan simplifié

Actif (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Total Actifs non courants	124	351
Total Actifs courants	10 125	12 784
TOTAL ACTIF	10 249	13 135

Passif (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Total Capitaux Propres	6 666	3 838
Total Passifs non courants	117	786
Total Passifs courants	3 466	8 511
TOTAL PASSIF	10 249	13 135

Compte de résultat simplifié

Compte de résultat (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Chiffre d'affaires	0	174
Frais administratifs et commerciaux	(1 781)	(2 931)
Frais de recherche	(744)	(4 295)
RESULTAT OPERATIONNEL	(2 525)	(7 052)
Résultat Financier	4 412	747
Impôt sur les bénéfices	(38)	(1)
RESULTAT NET	1 849	(6 306)

Tableau de flux de trésorerie

Tableau de flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2019	31/12/2018
Flux de trésorerie des activités opérationnelles	(3 950)	(6 001)
Flux de trésorerie des activités d'investissement	0	(10)
Flux de trésorerie des activités de financement	823	1 196
Variation de Trésorerie Nette	(3 126)	(4 815)
Trésorerie d'ouverture	11 457	16 272
Trésorerie de clôture	8 331	11 457

25. CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2020

Le 28 janvier 2020, la Société a communiqué son calendrier prévisionnel de communication financière pour l'année 2020 :

Evénement	Date *
Position de trésorerie et point sur l'activité du T4 2019	4 février 2020
Résultat annuels 2019	19 mars 2020
Position de trésorerie et point sur l'activité du T1 2020	23 avril 2020
Position de trésorerie et point sur l'activité du T2 2020	23 juillet 2020
Résultats semestriels 2020	10 septembre 2020
Position de trésorerie et point sur l'activité du T3 2020	22 octobre 2020

* calendrier indicatif pouvant faire l'objet de modifications

26. GLOSSAIRE

- **ABCA-I (ATP-Binding Cassette Transporter AI)** : ATP désigne l'Adénosine TriPhosphate qui est le principal transporteur d'énergie dans toutes les réactions cellulaires. La protéine ABCA-I joue un rôle crucial dans le métabolisme des HDL en permettant l'efflux du cholestérol cellulaire vers les HDL pré-bêta. Des mutations rares du gène ABCA1 entraînent la disparition des HDL (pathologies : hypoalphalipoprotéïnémie, anaalphalipoprotéïnémie, maladie de Tangier).
- **Abraxane®** : Le paclitaxel lié à une nanoparticule d'albumine est un médicament antimitotique utilisé dans le traitement du cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer du pancréas. Dans cette chimiothérapie, l'albumine sérique transporte le paclitaxel. Il est parfois appelé nab-paclitaxel (nanoparticle albumin-bound). Il est vendu sous le nom commercial Abraxane®.
- **American Heart Association (AHA)** : c'est un organisme américain à but non lucratif, la référence en matière de maladies cardiovasculaires et de prévention des risques dans ce domaine. La plupart des protocoles et recommandations utilisés aux États-Unis et dans le monde sont établis, en grande partie, à partir de leurs recherches et publications.
- **Amphiphile** : Une espèce chimique (que ce soit une molécule ou un ion) est dite amphiphile, **amphiphile**, amphipathique ou bien amphipolaire lorsqu'elle possède à la fois un groupe hydrophile et un groupe hydrophobe.
- **Angine de poitrine ou angor** : Il existe deux formes d'angine de poitrine, l'angor stable et l'angor instable. Cette dernière est plus grave car contrairement à la première, elle apparaît aussi au repos et peut entraîner un infarctus du myocarde. L'angor instable se manifeste par des douleurs thoraciques qui surviennent sous forme de crises. L'électrocardiogramme, l'échographie, la scintigraphie et la coronarographie permettent de confirmer le diagnostic.
- **Angioplastie** : L'angioplastie est un acte médico-chirurgical pratiqué généralement sous anesthésie locale. Elle est préconisée notamment dans les cas de rétrécissement des artères (sténoses) coronaires au cours d'une angiographie des vaisseaux du cœur appelée coronarographie. L'angioplastie consiste à introduire un cathéter dans le vaisseau sanguin pour le traiter. Un petit ballonnet est placé dans l'artère puis gonflé pour l'agrandir. Un dispositif (stent) est laissé à l'endroit du rétrécissement pour que l'effet soit permanent. L'angioplastie coronaire en passant par l'artère fémorale, est la plus pratiquée.
- **Antigène** : Est antigène toute substance que le système immunologique d'un individu reconnaît comme étrangère, et qui provoque une réponse par la production d'anticorps ou déclencher une réponse immunitaire cellulaire.
- **AVC ou Accident Vasculaire Cérébral** : l'accident vasculaire cérébral (AVC) correspond à l'obstruction ou à la rupture d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau. Dans le premier cas on parle d'infarctus cérébral, dans le second d'hémorragie cérébrale ou méningée.
- **apoA-I (abréviation de apolipoprotéineA-I)** : l'apolipoprotéineA-I est une protéine fabriquée par les intestins et le foie et entrant dans la constitution à 75-80 pour cent dans les particules de HDL. Elle active l'enzyme LCAT qui permet la synthèse d'esters de cholestérol, une forme chimique moins mobile de cholestérol.
- **Artères iliaques** : ce sont des artères situées près de l'aîne.
- **Athérosclérose** : maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome (dépôt lipidique) dans sa paroi. Elle se manifeste quand la plaque

d'athérome devient suffisamment importante pour perturber la circulation sanguine ou s'il y a rupture de cette plaque. L'athérosclérose peut alors provoquer des crises d'angor, des accidents neurologiques transitoires (vertiges) ou des douleurs dans les membres. Les symptômes dépendent de la localisation de la plaque d'athérome. L'athérosclérose concerne surtout les zones proches du cœur, les carrefours, les bifurcations des artères. Elle atteint par ordre de fréquence : l'aorte abdominale, les coronaires (artères nourricières du cœur), les carotides internes, qui vascularisent le cerveau, les artères iliaques et fémorales des membres inférieurs.

- **Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** : pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes européennes (Commission européenne, après avis de l'Agence Européenne du Médicament) ou nationales (ANSM).
- **Autologue** : le terme autologue désigne les constituants de l'organisme tels que cellules, tissus, qui sont propres à un individu.
- **Carcinome** : cancer développé à partir d'un tissu épithélial (peau, muqueuse).
- **Cargomer®** : Un Cargomer® est un transporteur de principe actif basé sur l'apolipoprotéine A-I auto associée. Cette technologie fait l'objet d'un brevet déposé par Cerenis.
- **Chimiothérapie** : Un traitement avec des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses.
- **Dyslipidémie** : concentration anormalement élevée ou diminuée de lipides dans le sang.
- **EMA** : European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament).
- **Essai clinique en aveugle ou en insu** : les traitements comparés ou le placebo peuvent être administrés sans que la personne ne sache quel type de traitement elle prend : on parle d'essai en insu ou en aveugle. Le médecin qui administre le traitement peut l'ignorer également : on parle dans ce cas d'essai en double aveugle ou double insu.
- **Essai clinique en mode ouvert** : l'investigateur et la personne sur laquelle l'essai clinique est réalisé connaissent le traitement.
- **Essai clinique randomisé** : on parle d'essai randomisé lorsque les malades sont répartis de façon aléatoire dans différents groupes recevant des traitements différents.
- **Estérification du cholestérol** : processus naturel par lequel la molécule cholestérol est rendue totalement insoluble dans l'eau par rajout d'un acide gras. Il existe deux formes chimiques de cholestérol, l'une libre (non liée à une autre substance), l'autre estérifiée (liée à un acide gras). Le cholestérol que l'on retrouve dans le sang est la somme de ces deux formes.
- **HDL (High Density Lipoproteins)** : lipoprotéines de haute densité.
- **HDL pré-β ou pré-bêta** : Les particules HDL pré-bêta font partie des HDL (High Density Lipoproteines). Il s'agit d'une sous-classe très dense des lipoprotéines de haute densité, de très petite taille (diamètre inférieur à 7 nm), de forme discoïdale et chargées négativement. Elles sont également connues sous le nom de HDL naissantes, composées de quelques molécules d'apolipoprotéine A-I complexées avec des phospholipides. Les particules HDL pré-bêta initient le processus de transport retour du cholestérol des cellules vers le foie.
- **Hétérozygote** : Un organisme est hétérozygote pour un gène quand il possède deux formes différentes de ce gène.
- **Homozygote** : Un organisme est homozygote pour un gène quand il possède deux formes identiques de ce gène.

- **Hypocholestérolémiant** : un hypocholestérolémiant est un médicament dont l'action thérapeutique vise à diminuer le cholestérol LDL circulant dans le sang.
- **Hypolipidémiant** : un hypolipidémiant est un médicament dont l'action thérapeutique vise à diminuer les lipides (triglycérides et/ou cholestérol LDL) circulant dans le sang.
- **Imagerie PET-CT** : La tomoscintigraphie par émission de positons (TEP), dénommée PET ou PET scan pour « positron emission tomography » en anglais, est une méthode d'imagerie médicale pratiquée par les spécialistes en médecine nucléaire qui permet de mesurer en trois dimensions une activité métabolique ou moléculaire d'un organe grâce aux émissions produites par les positons (positrons en anglais) issus d'un produit radioactif injecté au préalable.
- **Imagerie IVUS (IntraVascular Ultra Sound)** : il s'agit d'une technique d'échographie endovasculaire qui permet une imagerie en haute résolution et en temps réel des parois vasculaires. Cette technique fournit des informations qualitatives et quantitatives qui ont permis le développement de travaux sur la pathologie athéroscléreuse in vivo.
- **Immuno-oncologie : La thérapie immuno-oncologique (IO) est un moyen de traiter le cancer** en activant le système immunitaire, dans l'espoir qu'il attaquera la tumeur. Les termes « immunothérapie » et « thérapie immuno-oncologique » sont parfois utilisés pour désigner la même chose. Tant l'immunothérapie que la thérapie IO activent le système immunitaire. La différence réside dans le fait que les thérapies IO sont spécifiquement conçues pour traiter le cancer, alors que les immunothérapies peuvent être utilisées pour traiter d'autres maladies.

Un site intéressant : http://www.10forio.info/fr/glossaire?view=glossary#letter_i

- **Infarctus du myocarde (IDM)** : il est déclenché par l'obstruction d'une artère qui alimente le muscle cardiaque en sang et donc en oxygène (artère coronaire). Privées d'oxygène, les cellules musculaires du cœur meurent rapidement sur une zone plus ou moins étendue. Cela entraîne des problèmes de contraction du muscle cardiaque (myocarde), se manifestant par des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque, voire l'arrêt du cœur. La seule solution est de déboucher l'artère le plus rapidement possible après le début des symptômes. Cette revascularisation rapide diminue la mortalité et les complications associées à l'infarctus du myocarde. Avec l'âge et sous l'influence de divers facteurs de risque, des plaques notamment constituées de cholestérol se forment le long de la paroi des artères. On parle d'athéromes. Lorsqu'une de ces plaques se rompt, un caillot se forme et bloque la circulation. Il peut alors réduire brutalement le débit sanguin ou même l'interrompre totalement : c'est ce que l'on nomme l'ischémie. Si ce phénomène se prolonge, l'hypoxie (manque d'oxygène) induite entraîne la mort des cellules musculaires.
- **Investigateur** : il s'agit de la personne qui dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique. Il s'agit pour les essais cliniques de médicaments d'un médecin, qui doit justifier d'une expérience appropriée.
- **iRNA (ARN interférent)** : Un ARN interférent est un acide ribonucléique (ARN) simple ou double brin dont l'interférence avec un ARN messenger spécifique conduit à sa dégradation et à la diminution de sa traduction en protéine. Dans la mesure où l'ARN joue un rôle crucial dans l'expression des gènes, l'ARN interférent permet de bloquer celle-ci en rendant « silencieux » tel ou tel gène. Ce phénomène a été découvert dans les années 1990, valant à Andrew Z. Fire et Craig C. Mello le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2006.
- **Ischémie** : Une ischémie correspond à une diminution de la vascularisation artérielle, donc de l'apport sanguin, au niveau d'une zone plus ou moins étendue d'un tissu ou d'un organe. L'ischémie peut être réversible et n'entraîner qu'une gêne limitée. Elle peut être irréversible

et peut conduire à l'infarctus de l'organe, c'est-à-dire à la mort d'une partie ou de la totalité de celui-ci. Les deux cas les plus critiques sont évidemment les ischémies touchant le cerveau ou le muscle cardiaque.

- **LCAT** : Lécithine-Cholestérol AcétylTransférase. C'est une enzyme qui permet d'activer le transfert d'un acide gras à partir de la lécithine sur le cholestérol dans le cadre de son estérification
- **LDL (Low Density Lipoproteins)** : lipoprotéines de basse densité.
- **Lipoprotéines** : les lipoprotéines sont de grands complexes de protéines et de lipides, hydrosolubles qui transportent massivement les lipides dans l'organisme.
- **Lymphes** : La lymphe est un liquide biologique blanchâtre, transporté par le système lymphatique. Sa composition est analogue à celle du plasma sanguin, dont elle n'est qu'un filtrat : elle contient des globules blancs, notamment des lymphocytes ; dépourvue de globules rouges, elle baigne les organes ; elle est plus pauvre en nutriments que le sang, plus riche en déchets.
- **Maladie coronarienne (Coronary Heart Disease ou CHD)** : la maladie coronarienne, également appelée maladie cardiaque, correspond au rétrécissement des artères du cœur (coronaires), provoqué par l'athérosclérose.
- **miRNA** : Les micro-ARN (ou miARN) sont de courts acides ribonucléiques (ARN) simple-brin propres aux cellules eucaryotes. Ils possèdent en moyenne 22 nucléotides (en général de 21 à 24), soit beaucoup moins que les autres ARN. Les miARN sont des régulateurs traductionnels capables d'extinction de l'expression d'un gène.
- **Monomère/Multimère** : une protéine (un monomère) peut s'auto associer pour former une multimère.
- **Oligonucléotides Antisens (ASOs)** : La thérapie antisens est une forme de traitement contre les maladies génétiques et les infections. Quand un gène particulier est connu comme responsable d'une maladie particulière, il est possible de synthétiser un brin d'acide nucléique (ADN, ASO, ARN, ou un analogue chimique) complémentaire, destiné à se fixer à l'ARN messager (ARNm) du gène lors de son expression. Cela a pour conséquence d'inactiver le gène ou de modifier la protéine correspondante. En effet, l'ARNm doit être sous forme simple brin pour pouvoir être traduit.
- **Paclitaxel** : Le paclitaxel appartient au groupe de médicaments qui combattent le cancer et que l'on appelle des antinéoplasiques. Le paclitaxel agit en ralentissant ou en bloquant la croissance des cellules cancéreuses dans votre corps. Le paclitaxel s'emploie seul ou en association avec d'autres médicaments contre les cancers de l'ovaire, du sein ou du poumon.
- **Pharmacocinétique** : une étude pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'une substance active après son administration dans l'organisme.
- **Phospholipide** : c'est un lipide contenant un groupe acide phosphorique.
- **Plaque d'athérome** : le mauvais cholestérol est à l'origine de la formation de plaques d'athérome encore appelée athérosclérose. L'athérome causé par un excès de cholestérol évolue de façon sournoise au fil des années et peut finir par obstruer une ou plusieurs artères. Les plaques de graisse s'accumulent ainsi au fil des années dans la paroi interne des artères (intima) provoquant un épaississement, un durcissement et une diminution de l'élasticité des artères. Le diamètre de celles-ci diminue, ce qui peut entraver la circulation sanguine.

- ***Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)*** : Décrit un groupe de protéines dans une cellule qui travaillent ensemble pour aider à contrôler comment certains gènes sont exprimés et l'utilisation de lipides (graisses) et de glucose (sucre) dans le corps.
- ***siRNA (« silencing RNA »)*** : siRNA est un ARN interférent
- ***Stent*** : dispositif médical appelé aussi « ressort ». Il s'agit d'un petit tube métallique que l'on introduit dans une artère afin de faciliter la circulation sanguine. Il est surtout utilisé au cours des angioplasties pour traiter une sténose (rétrécissement d'une artère). Le stent peut-être en acier inoxydable ou en alliage et s'appuie sur les parois de l'artère.
- ***Syndrome Coronarien Aigu (SCA)*** : le syndrome coronarien aigu (SCA) est un terme qui sert à décrire tout problème de santé résultant de la réduction soudaine de l'apport sanguin au cœur.
- ***Taux de mortalité*** : le taux (brut) de mortalité est le rapport du nombre de décès de l'année à la population totale moyenne de l'année.
- ***Taux de morbidité*** : pourcentage des individus malades dans une population, dans un temps donné, d'une maladie particulière ou de l'ensemble des maladies.
- ***Tumeur*** : Masse anormale de tissu qui se développe lorsque les cellules se divisent plus que ce qu'elles ne devraient ou ne meurent pas quand elles le devraient. Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses), ou malignes (cancéreuses).
- ***VLDL (Very Low Density Lipoproteins)*** : lipoprotéines de très basse densité.

27. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Rubriques	Informations pour	Paragraphes
Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du RFA	RFA	1.2
Comptes sociaux	RFA	18.4
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	RFA	18.5
Comptes consolidés	RFA	18.2
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	RFA	18.3
Rapport de gestion :		
Informations relatives à l'activité de la société et du groupe		
Situation de la société et du groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture L.232-1 II + V ; L. 233-26 Code de commerce		4, 7, 8, 10, 18 et 24
Activité et résultats de la société et du groupe par branche d'activité L.233-6 Code de commerce		18.2
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière (notamment de la situation d'endettement) de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	7, 18 et 24
Indicateurs clefs de performance de nature financière de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	24
Indicateurs clefs de performance de nature non financière de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	Sans objet
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	3
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	18.1
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas carbone) de la société et du groupe L.225-100-1 Code de commerce	RFA	5.7.4
Activités en matière de recherche et développement L.232-1 Code de commerce		5
Succursales L.232-1 Code de commerce		Néant
Informations juridiques, financières et fiscales de la société		
Répartition et évolution de l'actionnariat L.233-13 Code de commerce		19.1.7.2
Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent L.233-13 Code de commerce		Sans Objet

Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français L.233-6 Code de commerce		Sans Objet
Participations croisées R.233-19 Code de commerce		Sans Objet
Etat de la participation des salariés au capital social L225-102 Code de commerce		19.1.7.2
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) L.225-211 Code de commerce	RFA	19.1.3.2
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières R.228-91 Code de commerce		Sans Objet
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions R.228-90 et R. 225-138 Code de commerce		Sans Objet
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents 243 bis CGI		18.7
Dépenses et charges non déductibles fiscalement 223 quater CGI		Sans objet
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles L464-2 I al 5 Code de commerce		Sans Objet
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients L.441-6-1 ; D.441-4 ; A 441-2 Code de commerce		7.1.5
Montant des prêts interentreprises L511-6 3 bis Comofi		Sans Objet
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L. 515-8 C. de l'environnement) L225-102-2 Code de commerce		Sans Objet
Informations portant sur les mandataires sociaux		
Etat récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liées. L621-18-2 Comofi ; 223-26 RG AMF		12.1.6
Informations RSE		
Déclaration de performance extra-financière L225-102-1 ; R225-105 ; R225-105-1 Code de commerce		Non applicable (le groupe est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Documents joints au rapport de gestion		
Rapport sur les paiements aux gouvernements L225-102-3 Code de commerce		Sans Objet
Tableau des résultats de la société au cours de chacun des cinq derniers exercices R. 225-102 Code de commerce		18.10
Rapport sur le gouvernement d'entreprise L. 225-37-2 à L.225-37-5 Code de commerce		Cf table de concordance ci-dessous
* RFA : Rapport financier annuel.		

28. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rubriques	Paragraphes
Informations relatives aux rémunérations	
Politique de rémunération des mandataires sociaux en raison du mandat (say on pay ex ante) L.225-37-2 Code de commerce	13.3
Informations mentionnées au I de l'article L. 225-37-3 du Code de commerce	13.1
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options L 225-197-1 ; L225-185 Code de commerce	13.1
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du conseil	
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice L.225-37-4 1° Code de commerce	12.1.2
Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée (hors conventions courantes) L.225-37-4 2° Code de commerce	14.2.9
Description de la procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales L. 225-39 Code de commerce	14.2.10
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires en matière d'augmentations de capital L.225-37-4 3° Code de commerce	19.1.5
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale L.225-37-4 4° Code de commerce	14.1.1
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil L.225-37-4 5° Code de commerce	12.1.1 + 14.2
Politique de diversité L.225-37-4 6° Code de commerce	Non applicable (la société est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Limitations des pouvoirs de la direction générale L.225-37-4 7° Code de commerce	14.1.2
Référence à un code de gouvernement d'entreprise L.225-37-4 8° Code de commerce	14.6
Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale ou dispositions des statuts prévoyant ces modalités. L.225-37-4 9° Code de commerce	19.2.3
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique L.225-37-5 Code de commerce	
Structure du capital de la société	19.1.7.2
Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11	(Néant sous réserve de privation de droits de vote pour non déclaration)

Rubriques	Paragraphes
	d'un seuil statutaire) 19.2.6
Participations directes ou indirectes dans le capital de la société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12	19.1.7.2
Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci	Néant
Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier	Néant
Accords entre actionnaires dont la société a connaissance pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote	Néant
Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la société	19.2.2
Pouvoirs du conseil d'administration en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions	19.1.5 (tableau des délégations) 19.1.3.1 (PRA)
Accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société (sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts)	Néant
Accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange	13.3 (ancien DG) Sans objet (salariés)