

# DOCUMENT DE REFERENCE

## 2017



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a enregistré le présent document de référence le 11 mai 2017 sous le numéro R. 17-043. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié « si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes ». Il n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés par l'AMF.

*Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès de la Société au 5, rue de la Baume, 75008 Paris ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société ([www.abivax.com](http://www.abivax.com)) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).*

# SOMMAIRE

<b>1.</b>	<b>PERSONNES RESPONSABLES</b> .....	7
1.1	Responsable du document de référence .....	7
1.2	Attestation de la personne responsable .....	7
1.3	Responsable de l'information financière .....	7
<b>2.</b>	<b>CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES</b> .....	8
2.1	Commissaire aux comptes titulaire .....	8
2.2	Commissaire aux comptes suppléant .....	8
<b>3.</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES</b> .....	9
<b>4.</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES</b> .....	12
4.1	Risques liés à l'activité de la Société .....	12
4.2	Risques liés à l'organisation de la Société .....	17
4.3	Risques réglementaires et juridiques .....	18
4.4	Risques industriels .....	24
4.5	Risques financiers .....	24
4.6	Risques de marché .....	29
4.7	Assurances et couvertures de risques .....	31
4.8	Faits exceptionnels et litiges .....	33
<b>5.</b>	<b>INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE</b> .....	34
5.1	Histoire et évolution de la Société .....	34
5.2	Investissements .....	36
<b>6.</b>	<b>APERCU DES ACTIVITES</b> .....	37
6.1	Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des pathologies virales .....	37
6.2	Panorama des principaux actifs scientifiques d'ABIVAX .....	39
6.3	Présentation détaillée des principaux produits d'ABIVAX .....	46
6.4	Organisation d'ABIVAX .....	66
6.5	Situation juridique de la Société durant l'exercice écoulé .....	70
6.6	Politique de la Société en matière de responsabilité environnementale, sociale et sociétale .....	70
<b>7.</b>	<b>ORGANIGRAMME</b> .....	81
7.1	Organisation de la Société .....	81
7.2	Liste des filiales, succursales et établissements secondaires .....	81
<b>8.</b>	<b>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT</b> .....	82
8.1	Descriptif des propriétés immobilières .....	82
8.2	Questions environnementales .....	82
<b>9.</b>	<b>EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE</b> .....	83
9.1	Présentation générale .....	83
9.2	Examen de la situation financière au 31 Décembre 2016 .....	86
<b>10.</b>	<b>TRESORERIE ET CAPITAUX</b> .....	95
10.1	Informations sur les capitaux de la Société .....	95

10.2	Flux de trésorerie .....	96
10.3	Conditions d’emprunt et structure de financement.....	97
10.4	Restrictions à l’utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société .....	98
10.5	Sources de financement attendues .....	98
11.	<b>INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE.....</b>	100
11.1	Politique d’innovation.....	100
11.2	Brevets et demandes de brevets .....	101
11.3	Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière .....	110
11.4	Marques, demandes de marque et noms de domaine.....	113
12.	<b>TENDANCES .....</b>	115
12.1	Perspectives 2017.....	115
12.2	Tendance connue, incertitude, demande d’engagement ou évènement raisonnablement susceptible d’influer sur les perspectives de la Société .....	120
13.	<b>PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE .....</b>	121
14.	<b>ORGANES D’ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE .....</b>	122
14.1	Dirigeants, administrateurs et censeurs .....	122
14.2	Censeurs.....	129
14.3	Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration et de direction générale .....	129
15.	<b>REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....</b>	131
15.1	Rémunérations des mandataires sociaux .....	131
15.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux .....	137
15.3	Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d’actions et options de souscription d’actions attribuées aux mandataires sociaux .....	137
15.4	Rapport du Conseil d’Administration établi en application de l’article L.225-37-2 du Code de Commerce ....	138
16.	<b>FONCTIONNEMENT DES ORGANES D’ADMINISTRATION ET DE DIRECTION .....</b>	139
16.1	Direction de la Société.....	139
16.2	Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société .....	139
16.3	Conseil d’administration et comités spécialisés – gouvernement d’entreprise.....	139
16.4	Déclaration relative au gouvernement d’entreprise .....	140
16.5	Rapport du président sur le contrôle interne .....	142
16.6	Rapport du commissaire aux comptes sur le rapport du Président.....	152
16.7	Projet de résolutions qui seront soumises à l’AG du 23 juin 2017 et prévu d’être publié au Balo le 17 mai 2017 154	
17.	<b>SALAIRES.....</b>	165
17.1	Ressources humaines .....	165
17.2	Participations et stock-options des mandataires sociaux .....	165
17.3	Participation des salariés dans le capital de la Société .....	165
17.4	Contrats d’intéressement et de participation .....	166
18.	<b>PRINCIPAUX ACTIONNAIRES .....</b>	167
18.1	Répartition du capital et des droits de vote .....	167

18.2	Droits de vote des principaux actionnaires.....	169
18.3	Contrôle de la Société .....	170
18.4	Accords pouvant entraîner un changement de contrôle.....	171
18.5	Etat des nantisements d'actions de la Société .....	171
18.6	Etat récapitulatif des opérations réalisées par les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code Monétaire et Financier sur les titres de la Société par les dirigeants .....	171
19.	<b>OPERATIONS AVEC DES APPARENTES</b> .....	172
19.1	Conventions intra-groupe.....	172
19.2	Opérations avec les apparentés .....	172
19.3	Rapports spéciaux des commissaires aux comptes établis au titre des exercices clos le 31 décembre 2016 ..	173
20.	<b>INFORMATIONS FINANCIERES</b> .....	176
20.1	Informations financières historiques .....	176
20.2	Vérification des informations financières historiques annuelles .....	204
20.3	Date des dernières informations financières .....	205
20.4	Politique de distribution des dividendes .....	206
20.5	Tableau des résultats des exercices clos depuis la constitution de la société.....	206
20.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage .....	207
20.7	Changement significatif de la situation financière ou commerciale .....	207
20.8	Evènements postérieurs à la clôture .....	207
21.	<b>INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</b> .....	209
21.1	Capital social .....	209
21.2	Acte constitutif et statuts .....	227
22.	<b>CONTRATS IMPORTANTS</b> .....	240
22.1	Contrats de collaboration et de recherche et développement.....	240
22.2	Contrats de distribution avec Vacunas Finlay .....	240
22.3	Contrats de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO), des laboratoires centralisés et des logisticiens cliniques.....	241
22.4	Contrat de cession de marque .....	243
22.5	Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables) .....	243
22.6	Convention cadre de cession de créances du Crédit d'Impôt Recherche.....	247
23.	<b>INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS</b> .....	248
23.1	Désignation des experts .....	248
23.2	Désignation des tiers .....	248
24.	<b>DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b> .....	249
25.	<b>INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS</b> .....	250
26.	<b>TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION</b> .....	251
27.	<b>GLOSSAIRE</b> .....	253

## REMARQUES GENERALES

Il est précisé que le présent document de référence a été rédigé sur la base de l'annexe I du règlement européen N°809/2004.

### Définition

Dans le présent document de référence, et sauf indication contraire :

- les termes « ABIVAX » ou la « Société » désignent la société ABIVAX, société anonyme dont le siège social est situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 799 363 718 ;
- le terme « Groupe » désigne la Société et ses anciennes filiales :
  - SPLICOS, société par actions simplifiée dont le siège social était situé 1919, route de Mende – Campus CNRS Languedoc Roussillon – 34293 Montpellier Cedex 5, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Montpellier sous le numéro 504 586 017, ayant fait l'objet d'une transmission universelle de patrimoine à ABIVAX en date du 31 octobre 2014 ;
  - WITTYCELL, société par actions simplifiée dont le siège social était situé 8 bis, rue Gabriel Voisin, 51100 Reims, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Reims sous le numéro 484 030 366, ayant fait l'objet d'une transmission universelle de patrimoine à ABIVAX en date du 31 juillet 2014 ;
  - ZOPHIS, société par actions simplifiée à associé unique dont le siège social était situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 530 959 410, ayant fait l'objet d'une transmission universelle de patrimoine à ABIVAX en date du 31 juillet 2014.

## Avertissement

Le présent document de référence contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'aux marchés sur lesquels celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de ses marchés de référence et de son positionnement concurrentiel sur ces marchés.

Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le présent document de référence contient des indications sur les perspectives et axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire.

Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire.

Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de référence et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, les marchés dans lesquels elle évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de référence sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document de référence. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Elle ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du présent document de référence avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date d'enregistrement du présent document de référence, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

## 1. PERSONNES RESPONSABLES

### 1.1 Responsable du document de référence

Monsieur Hartmut Ehrlich, 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 de référence 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 que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée.

J'ai obtenu du contrôleur légal des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle il indique avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Fait à Paris,  
le 11 Mai 2017

Pr. Hartmut Ehrlich  
Directeur Général

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'H' followed by a series of connected loops and a horizontal line at the end.

### 1.3 Responsable de l'information financière

Hartmut Ehrlich  
Directeur général  
Adresse : 5, rue de la Baume, 75008 Paris  
Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41  
Courriel : [info@abivax.com](mailto:info@abivax.com)

## **2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES**

### **2.1 Commissaire aux comptes titulaire**

#### **PricewaterhouseCoopers Audit,**

Représentée par Monsieur Thierry Charron  
63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Date de début du premier mandat : Nomination lors de la constitution de l'entreprise le 4 décembre 2013

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

### **2.2 Commissaire aux comptes suppléant**

#### **Monsieur Jean-Christophe Georghiou**

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Date de début du premier mandat : Nomination lors de la constitution de l'entreprise le 4 décembre 2013

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société

Date d'expiration du mandat en cours : assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Depuis leur nomination, le commissaire aux comptes et son suppléant n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

Leur mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale qui statuera en 2019 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Le tableau des honoraires des commissaires aux comptes figure en Note 16 du chapitre 20.1 du présent Document de Référence.

### 3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société a été créée le 4 décembre 2013 et a réalisé un premier exercice comptable social de 28 jours clos au 31 décembre 2013.

ABIVAX a fait l'objet d'opérations d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS réalisées le 25 avril 2014 et des transmissions universelles de patrimoine desdites sociétés réalisées le 31 juillet 2014 pour les sociétés ZOPHIS et WITTYCELL et le 31 octobre 2014 pour la société SPLICOS.

Les informations financières sélectionnées présentées dans le présent chapitre 3 sont issues des états financiers d'ABIVAX des exercices clos les 31 décembre 2016 et 31 décembre 2015 figurant au paragraphe 20.1. « Informations financières historiques » du présent document de référence d'une part, ainsi que les exercices clos les 31 décembre 2014 d'autre part.

Ces informations financières doivent être lues en parallèle avec :

- l'examen du résultat et de la situation financière du Groupe présenté au chapitre 9 du présent document de référence et
- l'examen de la trésorerie et des capitaux du Groupe présenté au chapitre 10 du présent document de référence.

Extraits des informations financières reprenant les éléments clés des résultats annuels établis conformément aux normes comptables françaises, pour les exercices 2016 et 2015, ainsi que certains éléments au 31 Décembre 2015 et 31 Décembre 2014.

#### Informations financières sélectionnées du compte de résultat :

Eléments du Compte de Résultat en milliers d'euros	31/12/2016	31/12/2015	Variation
Total produits d'exploitation	151	228	-77
Total charges d'exploitation	18 387	18 483	-96
<i>dont frais de Recherche et Développement</i>	15 459	15 267	192
<i>dont frais administratifs et généraux</i>	2 928	3 216	-288
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>-18 236</b>	<b>-18 255</b>	<b>19</b>
Résultat financier	258	-119	377
<b>Résultat courant</b>	<b>-17 978</b>	<b>-18 374</b>	<b>396</b>
Résultat exceptionnel	152	-415	566
Impôt sur les bénéfices	-3 519	-2 834	-685
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>-14 308</b>	<b>-15 954</b>	<b>1 647</b>

Eléments du Compte de Résultat en milliers d'euros	2015 (12 mois) Social Audité	2014 (12 mois) Pro-Forma <sup>1</sup> Non-Audité	2014 (12 mois) Social Audité
Total produits d'exploitation	228	681	190
Total charges d'exploitation	18 483	9 538	5 243
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>-18 255</b>	<b>-8 857</b>	<b>-5 054</b>
Résultat financier	-119	-100	-65
<b>Résultat courant</b>	<b>-18 374</b>	<b>-8 957</b>	<b>-5 119</b>
Résultat exceptionnel	-415	-704	-740
Impôt sur les bénéfices	-2 834	-1 561	-779
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>-15 954</b>	<b>-8 099</b>	<b>-5 080</b>

<sup>1</sup> Se référer au document de base du 19 mai 2015 enregistré sous le numéro I.15-040 - chapitre 20.2 Informations financières pro forma pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013

**Informations financières sélectionnées du bilan :**

<b>ACTIF</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>
en milliers d'euros	<b>Social</b>	<b>Social</b>	<b>Social</b>
<b>Actif immobilisé</b>			
Immobilisations incorporelles	32 005	32 008	32 009
Immobilisations corporelles	191	171	231
Immobilisations financières	560	933	86
<b>Total</b>	<b>32 757</b>	<b>33 113</b>	<b>32 326</b>
<b>Actif circulant</b>			
Créances	4 803	3 909	2 389
Instruments de trésorerie			
Valeurs mobilières de placement	15 050	39 008	1 703
Disponibilités	7 937	119	1 221
Charges constatées d'avance	51	118	327
<b>Total</b>	<b>27 841</b>	<b>43 154</b>	<b>5 640</b>
Ecart de conversion actif		2	
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>37 966</b>
<b>PASSIF</b>			
en milliers d'euros	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>31/12/2014</b>
	<b>Social</b>	<b>Social</b>	<b>Social</b>
<b>Capitaux propres</b>			
<b>Avances conditionnées</b>	<b>2 208</b>	<b>2 979</b>	<b>3 282</b>
<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>16</b>	<b>370</b>	<b>49</b>
<b>Total</b>	<b>56 734</b>	<b>72 108</b>	<b>33 984</b>
<b>Dettes</b>			
Emprunts obligataires convertibles	61	30	
Emprunts et dettes financières – Autres	255	405	2089
Fournisseurs et comptes rattachés	2 571	2 808	1 050
Dettes fiscales et sociales	974	915	843
Autres dettes	2	1	
Produits constatés d'avance	0		
<b>Total</b>	<b>3 863</b>	<b>4 160</b>	<b>3 982</b>
Ecart de conversion passif			
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>37 966</b>

## Informations financières sélectionnées des flux de trésorerie :

en milliers d'euros	31/12/2016	31/12/2015	Variation
<b>Flux de trésorerie liés à l'exploitation</b>			
Résultat d'exploitation	-18 236	-18 255	19
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	-35	136	-171
- Variation des créances d'exploitation	-595	-137	-458
+ Variation des dettes d'exploitation	-237	1 759	-1 996
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-19 103	-16 498	-2 605
- Frais financiers	-10	-191	181
+ Produits financiers	136	53	83
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	-2	0	-2
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	0	0	0
- Variation des autres créances liées à l'activité	3 312	1 659	1 653
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	59	74	-15
<b>= Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A)</b>	<b>-15 608</b>	<b>-14 904</b>	<b>-704</b>
<b>Flux de trésorerie lié à l'investissement</b>			
- Acquisitions d'immobilisations	-721	-1 025	303
+ Cessions d'immobilisations	588	202	386
+ Réduction d'immobilisations financières	0	2	-2
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	39	-196	234
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)</b>	<b>-94</b>	<b>-1 016</b>	<b>922</b>
<b>Flux de trésorerie lié au financement</b>			
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	58	55 834	-55 776
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	29	2 000	-1 971
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-525	-483	-42
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	0	-5 224	5 224
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)</b>	<b>-438</b>	<b>52 126</b>	<b>-52 564</b>
<b>Variation de trésorerie (A+B+C)</b>	<b>-16 140</b>	<b>36 206</b>	<b>-52 346</b>
+ Trésorerie d'ouverture	39 127	2 921	36 206
<b>= Trésorerie de clôture*</b>	<b>22 987</b>	<b>39 127</b>	<b>-16 140</b>

Les montants indiqués en Trésorerie correspondent aux Valeurs Mobilières de Placement et Disponibilités indiquées au Bilan

\* La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 255 K€ est de 22 732 K€

La variation de trésorerie hors augmentation de capital sur l'année 2015 a été de 19 628 K€. Cette même variation était en 2016 de 16 140 K€.

## 4. FACTEURS DE RISQUES

*Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de référence, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou sa capacité à réaliser ses objectifs et n'a pas connaissance à ce jour d'autres risques significatifs que ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de référence, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.*

### 4.1 Risques liés à l'activité de la Société

L'avenir de la Société repose sur le succès du développement clinique et le cas échéant sur la cession ou concession à un tiers industriel des droits de développement et/ou de commercialisation de l'un de ses produits.

Les facteurs de risques ci-dessous présentent les risques et événements qui sont susceptibles de ralentir, d'interrompre, de rendre plus coûteux, voire d'entraîner l'arrêt pur et simple du développement des projets de la Société, ainsi que les facteurs qui pourraient limiter le développement commercial de ses produits, voire en faire un échec.

Si l'un de ces événements devait se produire, cela aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

#### 4.1.1 Risques liés au développement clinique et à la commercialisation des candidats médicaments de la Société

La Société mène les programmes cliniques suivants :

- ABX 464, candidat médicament, est **en cours de développement clinique dans deux indications thérapeutiques** ; en premier lieu contre le **VIH**, indication la plus avancée, dans laquelle les premiers résultats de la seconde étude clinique de Phase IIa (ABX 464-004) viennent d'être publiés le 2 mai 2017, et une troisième étude clinique de Phase IIa (ABX 464-005) est en cours, et, en second lieu, contre les **maladies inflammatoires**, en visant tout d'abord la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, indication dans laquelle une étude de Phase IIa est en cours de préparation :
  - ABX 464 antiviral inhibant la réplication du VIH, est actuellement en phase clinique IIa dans l'indication VIH, après les succès successifs de deux phases I d'essai clinique sur volontaires sains, et la confirmation de son activité antivirale et de sa bonne tolérance dans une première étude de Phase IIa sur patients naïfs réalisée en 2015; la publication récente des premiers résultats de la seconde étude de Phase IIa (ABX 464-004) confirme la bonne tolérance, et démontre une activité importante de réduction de l'ADN viral HIV dans les cellules réservoir sanguines d'une partie significative des patients traités par ABX 464. Cette étude est suivie d'une troisième étude de Phase IIa (ABX 464-005), dont les premiers recrutements ont été effectués en avril 2017, visant à mesurer l'effet d'ABX 464 dans les cellules réservoir intestinales. Les résultats de cette étude devraient être disponibles par étape successive, les premiers résultats étant prévus pour le troisième trimestre 2017.
  - à partir d'un essai préclinique positif sur un modèle animal reconnu en matière de pathologie inflammatoire, réalisé fin 2016, une seconde indication thérapeutique d'ABX 464 a été identifiée, au-delà du VIH. Une étude de Phase IIa est ainsi en cours de préparation, visant à mesurer l'activité de la molécule dans la lutte contre la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, pour un démarrage du recrutement des patients prévu pour le troisième trimestre 2017.
- ABX 203 est un candidat vaccin thérapeutique développé par ABIVAX contre l'hépatite B chronique. Ce candidat vaccin a fait l'objet d'une étude clinique pivot de phase IIb/III en Asie, en Australie et en Nouvelle-Zélande initiée en décembre 2014. 276 patients ont été recrutés dans cette étude clinique, dont les résultats finaux, obtenus en Décembre 2016, ont démontré que la co-administration d'ABX 203 avec des analogues des nucléosides (NUCs) ne permettait pas de contrôler la charge virale après arrêt de ces traitements.  
Le projet de développement d'ABX 203 est donc suspendu au sein d'ABIVAX dans l'attente d'informations complémentaires en provenance des partenaires cubains.

La Société travaille également entre autres sur les programmes précliniques suivants :

- ABX 196, candidat « stimulation immunitaire », qui fait l'objet d'un plan d'action de recherche de partenariat dans le domaine de l'immuno-oncologie, appuyé par de récents résultats précliniques positifs, sur de multiples modèles animaux en oncologie ;
- ABX 544, candidat « lead » pour le traitement d'Ebola à partir d'anticorps polyclonaux ;
- ABX 311, candidat « lead » pour le traitement du Chikungunya ;
- ABX 202, candidat « lead » pour le traitement de la dengue ;

Le développement d'un candidat médicament est un processus long et coûteux et à l'issue incertaine, se déroulant en plusieurs phases dont l'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le candidat médicament pour une ou plusieurs indications données. Tout échec lors d'une des différentes phases précliniques et cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement.

Lors des essais cliniques, la Société pourrait rencontrer des difficultés à déterminer et recruter le profil adéquat de patients. Ce profil pourrait également varier en fonction des différentes phases desdits essais cliniques. Le recrutement de patients pourrait alors ne pas être effectué selon un calendrier compatible avec les moyens financiers de la Société.

A chaque phase de développement clinique, la Société doit demander l'autorisation des autorités compétentes des différents pays selon son plan de développement pour effectuer les essais cliniques, puis présenter les résultats de ses études cliniques aux mêmes autorités. Les autorités peuvent refuser les autorisations nécessaires aux essais cliniques, avoir des exigences complémentaires, par exemple, relativement aux protocoles d'étude, aux caractéristiques des patients, aux durées de traitement, au suivi post traitement, à certaines divergences d'interprétation des résultats entre agences réglementaires locales et, le cas échéant, exiger des études supplémentaires. Tout refus ou décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à interrompre ou retarder le développement des produits concernés. L'absence ou le retard de réponse thérapeutique pourrait également retarder, voire interrompre, le développement des candidats médicaments de la Société.

La Société ne peut garantir que ses développements de candidats médicaments aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec ses ressources financières ou les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ces produits aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Enfin, l'apparition d'effets secondaires que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier pourrait entraîner un retard dans le développement des candidats médicaments de la Société, voire son interruption. Au surplus, si, après leur autorisation de mise sur le marché (« AMM ») obtenue par la Société ou ses partenaires ou licenciés, les produits de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, leur commercialisation et/ou leurs perspectives de marché seraient remis en cause, ce qui aurait un effet défavorable très significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

C'est dans ce contexte que les plans de recherche et développement des projets et candidats médicaments constituant le portefeuille de R&D de la Société ont évolué par rapport à ce qui avait été présenté dans le Document de Base enregistré le 19 Mai 2015 sous le numéro I.15-040 dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société. Cette évolution est explicitée au chapitre 6 paragraphe 6.2.1. dans un tableau de passage entre la situation du portefeuille telle que présentée dans ce Document de Base et la situation actuelle à la date de l'enregistrement de ce Document de Référence.

### **L'absence de produits commercialisés sur le marché du même type pour le traitement des infections par le VIH, l'Ebola, le Chikungunya ou la Dengue génère de nombreuses inconnues**

La Société développe des candidats médicaments contre les infections par le VIH, l'Ebola, le Chikungunya ou la Dengue, et vise d'autres infections virales. A date, il n'existe pas de traitements immunologiques ou d'antiviraux de ce type dont la mise sur le marché aurait été autorisée par les autorités réglementaires compétentes.

De ce fait, les perspectives de développement et de rentabilité d'ABX 464, et des candidats médicaments précliniques, leur innocuité, leur efficacité ainsi que leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs, sont incertaines. Les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'homme. Les résultats positifs d'ABX 464 dans le cadre d'études cliniques de Phase I ou de Phase IIa ou ceux de tous les produits du portefeuille lors de leur phases de recherche ou précliniques peuvent ne pas être confirmés par les phases

ultérieures. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

#### **4.1.2 Risques liés aux technologies de la Société et des partenaires de la Société avec qui elle a conclu des accords de licence**

Les différents candidats médicaments développés par la Société sont issus de technologies propriétaires ou licenciées auprès de partenaires académiques de premier plan : « Center for Genetic Engineering and Biotechnology » (CIGB-Cuba), Scripps Research Institute (La Jolla), Université de Chicago, Université Brigham Young (Salt Lake City), Institut Génétique Moléculaire de Montpellier (CNRS), Institut Curie. Si les études cliniques menées par la Société venaient à révéler des problèmes de sécurité et/ou d'efficacité thérapeutique ou si l'utilisation d'une des plateformes violait un droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers, cela pourrait remettre en cause l'utilisation et le fonctionnement même de certaines plateformes technologiques de la Société et requérir de nouveaux efforts de recherche et développement ainsi que des délais et des coûts supplémentaires pour remédier à ces difficultés, sans garantie de succès. Le développement d'une partie du portefeuille produits de la Société en serait affecté ce qui aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, le développement, la situation financière et les résultats de la Société.

#### **4.1.3 Risques liés au marché et à la concurrence**

##### **La Société ne peut garantir le succès commercial des candidats médicaments qu'elle développe :**

Si la Société et/ou l'un ou plusieurs de ses partenaires commerciaux réussissent à obtenir une AMM leur permettant de commercialiser les produits thérapeutiques développés par la Société, il pourrait néanmoins leur falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation par le marché de chaque produit de la Société dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- des politiques de soin mises en place par les différents états dans lesquels la Société envisage de commercialiser ses produits;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ; et
- du développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

Même si les produits développés par la Société sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, aurait un effet défavorable sur leur commercialisation et sur la capacité de la Société à générer des profits, ce qui aurait un impact négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

##### **La Société pourrait dépendre dans ses programmes de développement clinique de ses produits les plus avancés, notamment ABX 464, petite molécule antivirale contre le VIH, et contre la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, en comparaison du stade de développement moins avancé des autres produits**

ABX 464, petite molécule antivirale contre le VIH, et contre la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, est le candidat médicament de la Société dont le processus de développement est le plus avancé.

L'ABX 464 a exigé et pourra continuer d'exiger de la Société des investissements conséquents en temps et en ressources financières, ainsi que l'attention toute particulière d'un personnel très qualifié. En conséquence, si la Société ne parvenait pas à obtenir des résultats probants lors des essais de phase II d'ABX 464, ses perspectives et sa situation financière seraient affectées défavorablement de manière significative.

##### **La Société ne peut garantir l'absence de concurrents sur les marchés qu'elle vise**

De nombreux laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la recherche, la découverte, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques au traitement des infections par le VIH, l'Ebola, le Chikungunya, la Dengue, autres infections virales, ainsi que la maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Si les marchés du traitement du VIH et de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin se caractérisent par une concurrence intense, la concurrence est plus faible pour le développement de candidats médicaments pour le traitement, de la Dengue, d'Ebola et du Chikungunya. Néanmoins pour ces derniers marchés, le potentiel de développement est tel que l'arrivée de nouveaux concurrents est fort probable. Certaines entreprises actives dans le secteur des vaccins thérapeutiques ou d'autres ayant une antériorité dans le développement d'antiviraux disposent de moyens beaucoup plus importants que ceux de la Société et pourront décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

#### **4.1.4 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société**

##### **La Société pourrait ne pas trouver de partenaires industriels pour poursuivre le développement clinique et commercial d'ABX 196 ou d'ABX 464**

La Société devra conclure des partenariats de licence et de distribution avec des établissements pharmaceutiques, afin de financer l'achèvement du développement clinique de son candidat stimulant immunitaire ABX 196 ou de son candidat antiviral ABX 464 pour le traitement du VIH et de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin. La Société devra, par conséquent, trouver des partenaires ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phases I et/ou II et/ou III à l'échelle nationale ou internationale, produire à l'échelle industrielle, distribuer et commercialiser les immunothérapies ou antiviraux comme ABX 196 ou ABX 464. Si la Société venait à conclure de tels partenariats, la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, industriels, marketing et commerciaux déployés par ses partenaires commerciaux ainsi que de la capacité de ces partenaires à produire et vendre ABX 196 ou ABX 464. Toute défaillance de la part de ces partenaires aurait des conséquences défavorables pour la Société, son développement et ses perspectives.

Il est possible également que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat à des conditions économiquement raisonnables. Ceci aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

##### **L'obtention des autorisations de mise sur le marché et autres certifications préalables à toute commercialisation peut s'avérer incertaine**

En Europe, aux Etats-Unis et au Japon, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments est contrôlé et la mise sur le marché doit être autorisée par une autorité de régulation. Ce dossier d'enregistrement est la plupart du temps déposé auprès d'une autorité nationale de santé sauf dans le cas de l'Union Européenne où il existe une procédure centralisée de revue des dossiers d'enregistrement (Agence Européenne du Médicament).

L'obtention de l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), obtenue par pays ou zone géographique dans le cas de l'Union Européenne, suppose le respect des normes contraignantes imposées par les autorités réglementaires et la communication aux autorités de nombreuses informations concernant le nouveau produit, qu'il s'agisse de sa toxicité, son dosage, sa qualité, son efficacité et son innocuité. Le processus d'obtention est long et coûteux, le résultat de ce processus restant incertain. La Société veille donc à respecter en permanence les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir directement, ou par l'intermédiaire de ses partenaires commerciaux, une AMM pour les produits qu'elle développe. L'obtention d'une AMM dans un pays donné ou une zone géographique donnée ne conduit pas systématiquement ni immédiatement à l'obtention d'AMM dans d'autres pays.

Pour obtenir l'AMM d'un produit de la Société, la Société et/ou le partenaire retenu pour le produit concerné pourrait être amené à réaliser des essais précliniques sur l'animal et des essais cliniques complets sur l'homme afin de démontrer la sécurité et l'efficacité du produit. Dans le cas où des patients viendraient à être exposés à des risques imprévus et graves, la Société, le partenaire concerné ou les autorités réglementaires pourraient choisir de suspendre ou de mettre fin à ces essais cliniques.

Le maintien ou l'obtention d'un certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication ou « *Good Manufacturing Practices* » (« GMP ») par la Société et/ou ses futurs partenaires pourrait s'avérer nécessaire à la fabrication des immunothérapies ou antiviraux que la Société développe (à des fins d'essais cliniques ou dans la phase de commercialisation). La Société ne peut garantir qu'elle-même et/ou ses partenaires obtiendront ou parviendront à maintenir ce certificat, ni que certaines contraintes supplémentaires liées à ce certificat ne leur seront pas imposées à l'avenir.

A défaut d'obtention d'AMM et/ou de certificat GMP, les produits concernés ne pourront être fabriqués ou commercialisés par la Société et/ou ses partenaires. En outre, un produit pourrait ne pas obtenir une AMM ou un certificat GMP sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation. Enfin, bien que régulièrement obtenu, une AMM ou un certificat GMP peut être suspendu, notamment en cas de non-respect des règles de fabrication ou de découverte d'un effet indésirable.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

### **La Société dispose d'une expérience limitée dans la vente, le marketing et la distribution**

La Société manque d'expérience dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Elle doit développer sa propre capacité de marketing et de vente, soit seule, soit avec des partenaires, une fois les AMM obtenues.

Dans le cadre de la mise en place de son infrastructure de vente et de marketing, elle aura besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour supporter les produits, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser les efforts de commercialisation.

### **Risques spécifiques liés aux conséquences de l'embargo américain sur Cuba**

Un embargo économique, commercial et financier à l'égard de Cuba a été mis en place par les Etats-Unis depuis 1962, signifiant l'interdiction des exportations et des importations directes ou indirectes par toute « *U.S person* » (incluant les succursales et les filiales étrangères d'entités américaines, mais aussi les personnes physiques citoyennes américaines ou bénéficiant d'une carte verte) de produits, technologies et services à destination ou en provenance de Cuba.

Cet embargo empêche également toute *US person* de participer ou faciliter toute opération en lien avec Cuba sous peine de sanction pour lesdites personnes.

Le 17 décembre 2014 a été annoncé un rétablissement historique des relations diplomatiques entre les Etats-Unis et Cuba, cependant rien ne peut à ce jour indiquer que l'embargo américain à l'égard de Cuba sera levé à court terme dans la mesure où il nécessite pour le moins un vote favorable du Congrès américain.

Bien qu'ABIVAX soit une entreprise française, n'exportant aucun produit à Cuba et n'ayant reçu aucuns capitaux cubains, elle est indirectement touchée par les restrictions consécutives à la réglementation américaine sur l'embargo cubain en raison de la conclusion de partenariats avec: Heber Biotec, licencié exclusif du Centro de Ingenieria Genetica y de Biotecnologia (CIGB - Cuba) notamment pour le développement et la commercialisation du candidat-médicament ABX 203 avec la fourniture d'un principe actif pour ce vaccin thérapeutique dans le traitement de l'hépatite B chronique.

Ainsi, à ce jour ABIVAX ne peut établir aucun contrat de sous-traitance avec toute « *US person* » pour le développement clinique, la production et la commercialisation de ce produit (*Contract Research Organization*, distributeurs...) et a mis en place une *recusal policy* qui prévoit qu'aucun des membres du Conseil d'administration, des salariés ou prestataires de la Société qui seraient considérés comme une *US person* ne puisse participer ou faciliter une opération avec Cuba et doit se récuser dans le cas de discussions ou décisions y afférentes.

La Société ne peut exclure que ses relations avec Cuba dissuadent des partenaires potentiels d'origine américaine de collaborer avec elle dans le développement clinique et la commercialisation des autres candidats-médicaments de la Société qui n'ont aucun lien avec des centres de recherche cubains ainsi que de participer au financement de la Société.

La Société ne peut non plus exclure que des membres du Conseil d'administration, des salariés ou prestataires de la Société qui seraient considérés comme une *US person* ne respectent la *recusal policy* mis en place et ne se refusent volontairement de toute discussion ou décision relative à une opération avec Cuba.

De telles conséquences pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

## 4.2 Risques liés à l'organisation de la Société

### 4.2.1 Risques de dépendance vis-à-vis de tiers

#### L'approvisionnement en matières premières spécifiques et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des produits de la Société n'est pas garanti

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques qui sont nécessaires à la production des immunothérapies, d'adjuvants ou d'antiviraux expérimentaux destinés à la réalisation de ses essais cliniques et, à terme, des immunothérapies, adjuvants ou antiviraux développés par la Société. L'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matériaux ou produits chimiques ou biologiques de qualité et à un coût acceptable et dans des volumes appropriés. Si un fournisseur ou fabricant lui faisait défaut ou si son approvisionnement en produits et matériaux était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à développer, faire produire, puis faire commercialiser ses produits à temps et de manière compétitive. De plus, les matériaux et produits de la Société sont soumis à des exigences de fabrication strictes et à des tests rigoureux. Des retards de fabrication de ces matériaux et produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à faire commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits chimiques ou biologiques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords pour développer et faire fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

#### La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants notamment pour la fabrication de lots de produits finis ou semi-finis destinés aux études précliniques et aux essais cliniques.

Par ailleurs, dans la mesure où elle ne dispose pas, à ce stade de son développement, des ressources humaines et expertises suffisantes pour assurer la réalisation de l'intégralité des essais précliniques réglementaires et cliniques indispensables au développement des vaccins, adjuvants ou antiviraux conçus par la Société, ceux-ci sont confiés à des établissements de soins spécialisés par l'intermédiaire d'entreprises spécialisées dans la gestion des essais cliniques (CRO – Clinical Research Organization) et dans la fourniture de prestations connexes, telles que Eurofins Medinet, Novotech Australia, Zuellig Pharma, Centre Cap, Cap Research, Aclires, Delpharm, PCAS, Citoxlab, Covance, Simbec Orion ou ExpreS2ion. L'externalisation des essais cliniques engendre des risques et coûts liés à la sélection de ces établissements. Des difficultés opérationnelles pourraient également survenir, en raison notamment de l'éloignement ou de la dispersion géographique des centres d'études cliniques.

Toute défaillance de la part de ces sous-traitants pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur les candidats-médicaments ABX 464 principalement et à terme sur ABX 196, ABX 544, ABX 311 et ABX 202, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication ou l'« ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ») imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que le montant des dommages éventuels liés aux recherches cliniques des produits qu'elle développe ne seront pas supérieurs au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO.

De tels événements auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

### 4.2.2 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. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès). L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait entraîner:

- des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence, ou

- des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité et pouvant altérer, à terme, la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

La Société aura par ailleurs besoin dans le futur de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteront un surcroît de compétences, telles que le marketing ou la commercialisation. Elle est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques notamment pour recruter et fidéliser les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

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

#### 4.2.3 Risques liés à la gestion de la croissance de la Société

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société va devoir recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance et les besoins de financement associés ;
- gérer la sous-traitance de la production de ses médicaments développés ;
- gérer des accords de partenariats avec les partenaires industriels de la Société en charge de poursuivre le développement clinique et la commercialisation des produits de la Société ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; et
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants.

Pour faire face à la demande dans le délai convenu avec ses futurs partenaires, la Société pourrait avoir besoin de conclure de nouveaux contrats de sous-traitance.

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 résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives

### 4.3 Risques réglementaires et juridiques

#### 4.3.1 Risques liés à un cadre réglementaire contraignant et évolutif

Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme ABIVAX est de réussir à développer, seule ou avec l'aide de partenaires, des produits intégrant ses technologies dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant. En effet, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des autorités compétentes que sont notamment l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM ») en France, l'European Medicines Agency (« EMA ») en Europe ou la Food and Drug Administration (« FDA ») aux Etats-Unis ou d'autres autorités réglementaires dans le reste du monde. Corrélativement, le public exige davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Les autorités de santé encadrent notamment les travaux de recherche et de développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements pharmaceutiques, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Ce renforcement de l'encadrement législatif et réglementaire est commun au monde entier, les exigences variant toutefois d'un pays à l'autre. En particulier, les autorités de santé et notamment l'ANSM, l'EMA ou la FDA ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences accrues ont ainsi réduit le nombre de produits autorisés par rapport au nombre de dossiers déposés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non

décélés 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.

Ainsi le processus d'autorisation est dès lors long et coûteux, pouvant prendre plusieurs années, avec un résultat restant imprévisible.

Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits, limiteraient les indications ciblées par un produit ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

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

#### **4.3.2 Risques spécifiques liés aux études précliniques et aux essais cliniques qui seront nécessaires à l'obtention des autorisations de mise sur le marché des produits thérapeutiques de la Société**

L'organisation d'études précliniques sur l'animal et d'essais cliniques sur l'homme est indispensable à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des produits développés par la Société. Leur réalisation s'échelonne généralement sur plusieurs années et s'avère très coûteuse.

Ces études et essais devant être menés par des centres de recherche préclinique et clinique, leur qualité et l'intérêt qu'ils présenteront dépendra largement de la capacité de la Société et de ses partenaires à sélectionner les centres de recherche préclinique et clinique et, en ce qui concerne les essais sur l'homme, à recruter le nombre de patients nécessaire dans des délais relativement limités afin d'être en mesure de publier des résultats rapidement, ainsi qu'à choisir, le cas échéant, les bons prestataires chargés de la mise en œuvre du protocole d'étude défini par la Société ou ses partenaires. L'éloignement ou la dispersion géographique des centres d'études cliniques ou précliniques peut également soulever des difficultés opérationnelles et logistiques, susceptible d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires.

Dans le cas où la Société ou ses partenaires ne parviendraient pas à recruter les patients prévus, ce qui engendrerait des retards dans les études cliniques et la publication de leurs résultats, il en résulterait un décalage dans l'adhésion tant des sociétés savantes que des professionnels des domaines médicaux concernés, et la commercialisation des produits de la Société s'en trouverait affectée, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

#### **4.3.3 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements**

A l'issue de l'étape d'autorisation réglementaire et une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée, débute le processus de fixation du prix de vente des médicaments et de leur taux de remboursement. Les conditions de fixation du prix de vente de remboursement des médicaments échappent au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

Dans ce cadre, il pourrait être demandé à la Société et/ou ses partenaires de réaliser des études supplémentaires sur leurs produits. Ces études engendreraient alors des coûts supplémentaires pour la Société et/ou ses partenaires, des retards de commercialisation et auraient de ce fait un impact sur la situation financière de la Société.

La possibilité pour la Société de recevoir des royalties de son ou ses partenaires industriels sur la vente de certains ses produits et la capacité de la Société à dégager des profits suffisants sur la commercialisation de ses traitements ou de ceux pour lesquels elle a conclu des contrats de distribution dépendra de ces conditions de remboursement. Si les délais de la procédure de négociation de prix entraînent un décalage significatif de mise sur le marché, si un produit de la Société n'obtient pas un niveau de remboursement approprié ou si le niveau de prix et le taux de remboursement accepté des traitements commercialisés par la Société se trouvent modifiés, sa rentabilité s'en trouverait diminuée.

La Société ne peut non plus garantir qu'elle réussira à maintenir dans le temps le niveau de prix de ses produits ou de ceux pour lesquels des licences lui ont été octroyées, ni le taux de remboursement accepté. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires, sa rentabilité et ses perspectives pourraient s'en trouver significativement modifiés.

#### 4.3.4 Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences

##### **La protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle de la Société est incertaine**

Le projet économique de la Société dépend notamment de sa capacité et de celles de ses partenaires à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets, marques et demandes y afférents ainsi que ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) ou ceux qu'elle est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités. Il est également important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis, en Asie et dans d'autres pays clés. La Société, qui y consacre d'importants efforts financiers et humains, entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'elle le jugera opportun. À sa connaissance, sa technologie est à ce jour efficacement protégée par les brevets et les demandes de brevets qu'elle a déposés ou sur lesquels elle dispose d'une licence exclusive.

Cependant, la Société ou ses partenaires pourraient ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle et, par là-même, la Société perdrait son avantage technologique et concurrentiel.

En premier lieu, les droits de propriété intellectuelle de la Société et de ses partenaires offrent une protection d'une durée qui peut varier d'un territoire à un autre (cette durée est par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets en France et en Europe, étant précisé que cette durée peut être étendue jusqu'à cinq ans supplémentaires en cas de dépôt d'un certificat complémentaire de protection).

En deuxième lieu, la Société et/ou ses partenaires pourraient rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle actuellement en cours d'examen/d'enregistrement. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets peuvent constituer une antériorité opposable mais ne pas être encore publiés. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'être la première à avoir conçu une invention et à déposer une demande de brevet y afférent ; il convient notamment de rappeler que dans la plupart des pays, la publication des demandes de brevets a lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes et que les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. De même, à l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, la Société pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société donneront lieu à des enregistrements.

En troisième lieu, la seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, les concurrents de la Société pourraient à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférents de la Société ou de ses partenaires devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents. De plus, des évolutions, changements ou des divergences d'interprétation du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société ou de ses partenaires, de développer ou de commercialiser les produits de la Société ou ses technologies sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets propriétaires ou licenciés, ses marques, les demandes y afférents et autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence. La Société ne peut donc garantir de manière certaine :

- qu'elle parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- que les demandes de brevets et autres droits en cours d'examen donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés ;
- que les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ou ses partenaires ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ;
- que le champ de protection conféré par les brevets, les marques et les titres de propriété intellectuelle de la Société ou de ses partenaires est et restera suffisant pour la protéger face à la concurrence et aux brevets, marques et titres de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements similaires.

De telles éventualités, si elles devaient intervenir, pourraient avoir des effets négatifs sur la Société et son développement.

**La faculté de la Société à poursuivre le développement de certains de ses candidats médicaments basés dépend du maintien en vigueur des licences conclues avec Heber Biotec, Scripps Research Institute, l'Université de Chicago, Brigham Young University, le CNRS, l'Institut Curie, l'Université de Montpellier 2**

La Société bénéficie de licences consenties par :

- Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et la Brigham Young University sur certains brevets pour le développement de la plateforme « Stimulation Immunitaire » ayant permis de développer ABX 196 ;
- Heber Biotec sur certains brevets du CIGB dont il détient les droits d'exploitation de la propriété intellectuelle, pour le développement du candidat-médicament ABX 203 (Hépatite B chronique);
- le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et/ou l'Institut Curie sur certains brevets, ou droits de co-propriété sur des brevets issus des coopérations avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie ayant permis de développer l'antiviral ABX 464 et de générer une chimiothèque de plus de mille petites molécules;

Ces contrats de licences prévoient notamment la possibilité pour le donneur de licence de mettre un terme à l'exclusivité consentie ou de résilier les contrats en cas notamment de non-paiement des redevances, de contestation de la validité des brevets donnés en licence, ou de violation par ABIVAX de ses obligations.

**La Société ne peut garantir l'absence de violation de droits de propriété intellectuelle tant par elle que contre elle**

Le succès commercial de la Société dépendra également de sa capacité à développer des produits et technologies qui ne contrefont pas de brevets ou autres droits de tiers. Il est en effet important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci ne portent atteinte à des brevets ou autres droits notamment les efforts de recherche et de développement dans ce domaine et de propriété intellectuelle de tiers, et sans que des tiers ne portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle de la Société.

La Société continue de diligenter, comme elle l'a fait jusqu'à ce jour, les études préalables qui lui semblent nécessaires au regard des risques précités avant d'engager des investissements en vue de développer ses différents produits/technologies. Avec l'aide de ses cabinets conseils en propriété industrielle, elle maintient notamment une veille sur l'activité (notamment en termes de dépôts de brevets) de ses concurrents.

En revanche, surveiller l'utilisation non autorisée des produits et de la technologie de la Société et donc l'atteinte à ses propres droits notamment de propriété intellectuelle, est délicat. La Société ne peut donc garantir de manière certaine:

- qu'elle pourra éviter, sanctionner et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de ses technologies, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle ;
- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle, la Société pourrait être amenée à devoir :

- cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue ou seulement à des conditions économiquement défavorables pour la Société ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter ses efforts de commercialisation.

D'autre part, des tiers (voire des employés de la Société) pourraient utiliser ou tenter d'utiliser les éléments des technologies de la Société protégés par un droit de propriété intellectuelle, ce qui créerait une situation dommageable pour la Société. La Société pourrait donc être contrainte d'intenter à l'encontre de ces tiers des contentieux judiciaires ou administratifs afin de faire valoir ses droits notamment de propriété intellectuelle (ses brevets, marques, dessins et modèles ou noms de domaine) en justice.

Tout litige ou contentieux, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, affecter la réputation de la Société, influencer négativement sur le résultat et la situation financière de la Société et éventuellement ne pas apporter la protection ou la sanction recherchée. Certains des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles de la Société pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure contentieuse.

Cependant, à ce jour, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige, en demande ou en défense, relatif à ses droits notamment de propriété intellectuelle ou ceux d'un tiers.

#### **La Société pourrait ne pas être en mesure de prévenir une divulgation d'informations à des tiers susceptibles d'avoir un impact sur ses futurs droits de propriété intellectuelle**

Il est également important pour la Société de se prémunir contre l'utilisation et la divulgation non autorisées de ses informations confidentielles, de son savoir-faire et de ses secrets commerciaux. En effet, les technologies, procédés, méthodes, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente en partie de protéger par des accords de confidentialité.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais cliniques. Dans ces cas, la Société exige en principe la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, en règle générale, la Société veille à ce que les contrats de collaboration ou de recherche qu'elle signe lui donnent accès à la pleine propriété, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration ou à une licence exclusive sur ces résultats et/ou inventions résultant de cette collaboration.

Il ne peut être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux de la Société et/ou les savoir-faire mis en place n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Dans le cadre des contrats qu'elle conclut avec des tiers, la Société prend parfois la précaution de prévoir que ces derniers ne sont pas autorisés à recourir aux services de tiers ou qu'ils ne peuvent le faire qu'avec l'accord préalable de la Société. Toutefois, il ne peut être exclu que certains de ses cocontractants aient néanmoins recours à des tiers. Dans cette hypothèse, la Société n'a aucun contrôle sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte protègent ses informations confidentielles et ce indépendamment du fait que la Société prévoit dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

De tels contrats exposent donc la Société au risque de voir les tiers concernés (i) revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions ou autres droits de propriété intellectuelle de la Société, (ii) ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés des informations confidentielles et du savoir-faire de la Société, (iii) divulguer les secrets commerciaux de la Société à ses concurrents ou développer indépendamment ces secrets commerciaux et/ou (iv) violer de tels accords, sans que la Société n'ait de solution appropriée contre de telles violations.

En conséquence, les droits de la Société sur ses informations confidentielles, ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et la Société ne peut pas garantir de manière certaine :

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être obtenus, usurpés, contournés, transmis sans son autorisation ou utilisés ;
- que les concurrents de la Société n'ont pas déjà développé des technologies ou des produits semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux de la Société ; ou
- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de tout ou partie de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que la Société détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence ; ou
- que des salariés de la Société ne revendiqueront pas des droits ou le paiement d'un complément de rémunération ou d'un juste prix en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé.

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

#### **4.3.5 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits**

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais et à la fabrication de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits.

La responsabilité de la Société pourrait également être engagée dans la phase de commercialisation de ses produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient 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. Ces actions peuvent inclure des réclamations 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 les assurances souscrites (se référer au paragraphe ci-dessous « Assurances et couvertures des risques ») ou que les engagements d'indemnisation, le cas échéant contractuellement plafonnés, consentis par ses sous-traitants seront suffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle.

Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

#### **4.3.6 Risques liés à des conflits potentiels pouvant affecter les relations de la Société avec ses licenciés potentiels**

La stratégie de la Société pour certains de ses produits en développement, notamment ABX 196 et ABX 464 est de licencier ces derniers à des laboratoires pharmaceutiques. La conclusion de contrats de licence et leur devenir sont donc importants pour la Société.

Or, des conflits peuvent apparaître avec les licenciés durant l'exécution des contrats les liant à la Société, qui sont susceptibles d'affecter leur poursuite et par conséquent la fabrication et la commercialisation des produits développés par la Société. Il pourrait s'agir de conflits concernant les conditions de conclusion des contrats ou la bonne exécution, par l'une ou l'autre des parties, de ses obligations au titre de ces contrats. De tels conflits d'intérêt pourraient affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

#### **4.3.7 Risques liés au statut d'établissement pharmaceutique de la Société ou de ses fabricants**

La Société ne dispose pas à ce jour du statut d'établissement pharmaceutique et ne peut donc ni fabriquer les médicaments qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale. L'obtention du statut

d'établissement pharmaceutique nécessite la soumission d'un dossier de demande auprès de l'ANSM qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

Il est à noter qu'il existe plusieurs types de statut d'établissement pharmaceutique :

- le statut d'exploitant pouvant être obtenu dans un délai assez court - quelques mois - à partir du moment où la demande est déposée : ce statut d'établissement pharmaceutique exploitant qui nécessite la mise en place de procédures spécifiques de pharmacovigilance, de suivi des réclamations, de rappels de lots, et de contrôle de la publicité notamment, permet de commercialiser les médicaments et d'en assurer la promotion ;
- le statut de fabricant qui lui, nécessite de disposer de locaux adaptés de fabrication et de contrôle, de personnel habilité et de tout un système d'Assurance Qualité satisfaisant aux Bonnes Pratiques de Fabrication.

Si la Société n'obtenait pas le statut d'exploitant pharmaceutique, elle ne pourrait mener une approche commerciale directe du marché français et devrait donc conclure des accords de licences de commercialisation avec des sociétés pharmaceutiques. La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait cependant à court et moyen terme une conséquence limitée sur ses perspectives de développement, ses activités, ses résultats et sa situation financière.

## **4.4 Risques industriels**

### **4.4.1 Risques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement**

Les activités de la Société comportent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques.

Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (notamment maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication de produits. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. En cas d'accident, la Société pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par les polices d'assurance souscrites.

## **4.5 Risques financiers**

### **4.5.1 Risques liés aux pertes historiques et futures**

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes : 14 308 K€ en 2016 ; 15 954 K€ en 2015, 5 080 K€ en 2014 et 10 K€ en 2013.

La Société devrait connaître, tant qu'elle ne génère pas des revenus provenant de son activité commerciale ou d'accords de licence avec des partenaires, des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

- des programmes d'études précliniques et cliniques programmés ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais précliniques et cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés ;
- de l'ensemble des démarches qu'il y aura lieu d'engager en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et de dossiers de demandes d'accès des produits au remboursement ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- des éventuelles dépenses marketing et ventes à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits ;

- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant passer par l'acquisition et/ou la mise au point de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation des pertes opérationnelles pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

#### 4.5.2 Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de ses technologies. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, moyennant le renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentation de capital et/ou la souscription d'emprunts bancaires.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés 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 ;
- de l'ampleur des travaux de recherche préalables et des délais nécessaires à la signature d'accords de licences avec des partenaires industriels ;
- des coûts nécessaires pour répondre aux développements technologiques et des marchés ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas 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 des programmes de recherches ;
- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la contraindre à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits ; ou
- accorder des licences sur tout ou partie de ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou
- conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables pour elle que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société lèverait 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 conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

#### 4.5.3 Risques liés à l'accès à des subventions et avances remboursables

La Société a bénéficié de diverses subventions et avances remboursables, notamment dans le cadre :

- du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses de Phase I (Aide à l'innovation A 08 05 001G sous forme d'avance remboursable financée par Bpifrance – Remboursement forfaitaire minimum de 350 000 € en cas d'échec) ;
- de l'identification et du développement de nouvelles molécules actives contre le VIH par interférence sur le mécanisme d'épissage alternatif (Aide à l'innovation A 08 09 006J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 140 000 € en cas d'échec) ;

- de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique (Aide à l'innovation A 09 04 010J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 60 000 € en cas d'échec) ;
- de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique dans le cadre d'une validation in vivo (Aide à l'innovation A 10 08 005J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 100 000 € en cas d'échec) ;
- du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses en continuation avec l'aide A 08 05 001G (Aide à l'innovation A 10 06 002G sous forme d'avance remboursable financée par Bpifrance et le fonds FEDER – Remboursement en intégralité) ;
- du développement de solutions thérapeutiques ciblant l'épissage alternatif de l'interférence de l'ARN dans le domaine de la virologie et du métabolisme (projet ISI « CaReNA » financé par Bpifrance avec des subventions et d'avances remboursables – En cas de succès remboursement de l'aide pour un montant de 4 397 000 € et versements complémentaires plafonnés dans le temps et en montants, sur la base des chiffres d'affaires dégagés par le programme)
- du développement d'une plateforme destinée à l'identification de molécules antivirales par l'ajout de briques technologiques (robotisation du criblage phénotypique, mise en place de techniques d'imageries pour l'identification de la cible protéique, internalisation des analyses protéomiques/transcriptomiques, enrichissement de la chimiothèque) afin d'optimiser et d'accélérer la découverte de traitements antiviraux innovants (projet PSPC « RNP-VIR » financé par Bpifrance avec subventions et avances remboursables - En cas de succès remboursement de l'aide pour un montant de 6 576 000 € et versements complémentaires plafonnés dans le temps et en montants, sur la base des chiffres d'affaires dégagés par le programme).

A l'avenir, la Société entend continuer à solliciter des subventions et des avances remboursables afin d'accélérer son développement.

Au 31 décembre 2016 et depuis sa création, la Société a bénéficié des aides suivantes, décrites au chapitre 22 :

<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>Situation du contrat</b>	<b>Montant accordé</b>	<b>Montant encaissé</b>	<b>Montant restant à percevoir<sup>(2)</sup></b>	<b>Montant remboursé</b>	<b>Montant à rembourser sauf en cas d'échec constaté<sup>(1)</sup></b>
en milliers d'euros						
Projet ISI-CaReNA (part Subventions)	En cours d'exécution	1 397	1 187	210		
Projet ISI-CaReNA (part Avances Remboursables)	En cours d'exécution	3 830	2 187	1 643		4 397
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	En cours de remboursement	800	800	0	545	255 (non conditionné au succès)
Aide à l'innovation (A 08 05 001G)	Entièrement remboursé	1 000	1 000	0	1000	
Aide à l'innovation (A 09 04 010J)	Constat d'échec déposé au 17/12/2012 - accepté	300	300	0	130	0*
Aide à l'innovation (A 10 08 005J)	Constat d'échec déposé au 21/02/2013 - accepté	500	445	0	190	0*
Projet RNP-VIR (Subventions)	En cours d'exécution	2 112		2 112		
Projet RNP-VIR (Avances Remboursables)	En cours d'exécution	6 298		6 298		6 576

<sup>(1)</sup> Se référer au paragraphe 4.6.1, au paragraphe 10.3.2 et au chapitre 22 du présent document de référence pour le détail des échéanciers des sommes restant à percevoir et des sommes à rembourser <sup>(2)</sup> Versements maximaux

*\* Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant la société de ses obligations de remboursement. Le montant restant dû à cette date, soit 170 K€ pour le projet cancer A0904010J et 255 K€ pour le projet cancer A1008005J ont été constatés en autres produits exceptionnels au premier semestre 2016.*

*\*\* Hors intérêts courus*

Pour les avances remboursables Bpifrance, dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait priver la Société de moyens financiers nécessaires pour ses projets de recherche et développement et elle ne peut garantir qu'elle trouverait les moyens financiers supplémentaires nécessaires, le temps ou la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

Par ailleurs, le montant et la date de paiement des subventions et des aides actuelles et à venir dépendent de nombreux facteurs non maîtrisés par la Société, notamment d'éventuelles décisions de non distribution ou de gel des crédits ainsi que de l'atteinte d'étapes-clés préalablement agréées avec Bpifrance. Le retard, voire l'absence, de ces paiements qui financent une partie de sa croissance pourrait affecter l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

Enfin, la mise en œuvre définitive du Projet RNP-VIR signé avec Bpifrance en mars 2017, se traduisant notamment par le versement des premiers paiements d'étape sur avances remboursables et subventions d'ici fin juin 2017, ne pourra être effectué qu'après la levée de la condition suspensive de signature d'un accord entre ABIVAX et le CNRS d'une part, et ABIVAX et Evotec, société sous-traitante de travaux de recherche et de développement préclinique, d'autre part.

#### **4.5.4 Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »)**

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'Etat à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle.

Au 31/12/2016, la Société a comptabilisé un CIR d'un montant de 3 519 K€ au titre des dépenses de R&D éligibles générées en 2016.

Le CIR d'un montant de 2 834 K€ au titre des dépenses de R&D éligibles générées en 2015 a été encaissé dans son intégralité le 18 Août 2016.

Concernant 2017 et les années à venir, 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 ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société estime se conformer aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

#### **4.5.5 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables**

Au 31 décembre 2016, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 76 855 K€.

Les déficits existants chez les trois sociétés confondues (SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS), qui s'élevaient à 26 021 497 euros à la date de réalisation des opérations de dissolutions-confusions ont fait l'objet de demandes d'agrément auprès de l'administration fiscale post-opérations. En date du 8 Octobre 2015, le Bureau des Agréments a notifié la Société que le Ministère des Finances et Comptes Publics accédait à la demande d'ABIVAX de reporter les déficits des sociétés absorbés par la Société en 2014 à concurrence de 9 956 501 € au titre des déficits antérieurement subis par Splicos et à concurrence de 12 574 221 € au titre des déficits antérieurement subis par WittyCell.

Conformément à l'article 209 du Code Général des Impôts, la possibilité d'imputer ces déficits est suspendue à la poursuite par ABIVAX de l'activité à l'origine des déficits pendant un délai minimal de trois ans, sans faire l'objet, pendant cette période, de changement significatif.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut par ailleurs être exclu que des évolutions réglementaires ou législatives en matière de fiscalité des sociétés viennent à remettre en cause, pour toute ou partie, la possible imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à limiter dans le temps, leur imputation.

#### 4.5.6 Risques de dilution

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE). A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 1.552.820 actions ordinaires nouvelles, générant alors une dilution égale à 15,94 % sur la base du capital existant à ce jour.

Par ailleurs, les délégations consenties au conseil d'administration par l'assemblée générale à caractère mixte du 24 juin 2016 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital, dont le détail figure au paragraphe 21.2.6 « Capital autorisé non émis » du présent document de référence, portent sur un montant pouvant atteindre, en cumul, 109% sur la base du capital existant à la date d'enregistrement du présent document de référence.

#### 4.5.7 Risques sur les actifs incorporels

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 25 avril 2014 a constaté l'apport à la Société de la totalité des titres de trois sociétés (WITTYCELL, ZOPHIS et SPLICOS) détenus par plusieurs fonds d'investissement. Ces apports en nature ont entraîné l'inscription à l'actif de l'intégralité des titres des trois sociétés apportées pour un total de 29 494 K€.

Au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois transmissions universelles de patrimoine ont été réalisées : les sociétés WITTYCELL et ZOPHIS ont été absorbées au 31 juillet 2014 et la société SPLICOS a été absorbée au 31 octobre 2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 K€. L'abandon d'un projet de la société ZOPHIS avec l'INRA avait conduit fin 2014 à la dépréciation du mali technique généré par la transmission universelle de patrimoine de la société ZOPHIS (pour 740 K€).

Ces mali de fusion classés en immobilisations incorporelles représentaient donc au 31/12/2014 32 005 K€.

A chaque clôture, les mali techniques qui découlent des fusions absorptions de SPLICOS et de WITTYCELL sont comparés aux valeurs de marché des produits issus des plateformes technologiques qui leur sont rattachées, respectivement la plateforme technologique antivirale pour SPLICOS et la plateforme technologique adjuvants pour WITTYCELL. Si la valeur de marché des produits est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est pratiquée afin de ramener le montant du mali technique figurant dans les comptes à la valeur de marché des produits.

Afin de calculer la valeur de marché d'un produit, deux références sont prises en compte :

- la valeur actuelle nette ajustée du risque des flux de caisse attendus de l'exploitation du produit jusqu'à expiration des brevets ;
- les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des produits comparables (indication thérapeutique, stade de développement, taille du marché...).

Si les conclusions entre ces deux méthodes sont discordantes, la valeur actuelle nette ajustée du risque prime.

En cas d'accident dans le développement de la plateforme technologique et des produits y afférant qui remettrait en cause leur exploitation, une dépréciation totale du mali technique concerné serait alors pratiquée.

Dans le cas d'une provision pour dépréciation, cette dernière peut être reprise en partie ou en totalité en cas d'amélioration ultérieure de la valeur de marché des produits.

Du fait de la bonne évolution du projet ABX 464 depuis le 31 Octobre 2014 et du potentiel de valorisation de l'ABX 196, et après avoir réalisé les tests tels que décrits ci-dessus, la société a évalué qu'il n'y avait pas lieu de procéder à une dépréciation de ces actifs et la valeur de ces immobilisations incorporelles est donc restée inchangée à 32 005 K€ au 31/12/2016.

Il convient de préciser que l'échec de l'étude pivot de phase IIb/III conduite sur l'ABX 203 (vaccin thérapeutique contre l'hépatite B) n'a aucun impact sur ces mali techniques ni sur un quelconque élément d'actif de la Société. ABX 203 est un produit d'ABIVAX préexistant aux opérations de fusion-absorption et toutes les charges de Recherche et Développement qui lui sont relatives ont été passées en compte de charges au fur et à mesure de leur constatation. De plus, le contrat avec le licencieur Heber Biotec ne prévoit aucune indemnité et la Société est convaincue d'avoir fait son meilleur effort pour conduire le projet conformément au contrat de co-développement.

## 4.6 Risques de marché

### 4.6.1 Risques de liquidité

Au 31/12/2016, la trésorerie financière nette, (déduction faite des dettes financières de 255 K€) de la Société se montait à 22 732 K€.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité à la date d'enregistrement du présent document de référence; elle considère qu'avec ses ressources disponibles, auxquelles viendront s'ajouter les subventions et avances remboursables BPI (2 103 K€ RNP Vir + 1 068 K€ de CaReNA), et le Crédit d'Impôt Recherche (estimé à 3 519 K€ en 2016), elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'à mi 2018.

A fin mars 2017, la trésorerie financière nette de la Société était de 19 290 K€.

La Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité sur les contrats d'aide à l'innovation au titre des avances remboursables dans la mesure où ces derniers ne prévoient pas la mise en œuvre de clause de remboursement anticipé. Le tableau ci-dessous illustre le risque de liquidité sur les engagements de remboursement des avances remboursables pris par la Société :

au 31 décembre 2016	Solde au 31										
en milliers d'euros	décembre 2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	
Projet ISI-CaReNA (part Subventions)*	N/A		210								
Projet ISI-CaReNA (part Avances Remboursables)*	2 187	1 068	575		-300	-500	-750	-1 100	-1 747		
Projet PSCPC- RNP Vir (part Subventions)*	N/A	347	523	414	414	96	318				
Projet PSCPC- RNP Vir (part Avances Remboursables)*	N/A	1 756	1 123	1 153	1 154	167	-699	-1 644	-1 644	-1 644	
<b>Sous-Total autres fonds propres (hors intérêts courus)</b>	<b>2 187</b>	<b>3 171</b>	<b>2 430</b>	<b>1 567</b>	<b>1 268</b>	<b>-237</b>	<b>-1 131</b>	<b>-2 744</b>	<b>-3 391</b>	<b>-1 644</b>	
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	-255	-170	-85								
Sous-Total emprunts et dettes financières	-255	-170	-85								
<b>Total</b>	<b>1 932</b>	<b>3 001</b>	<b>2 345</b>	<b>1 567</b>	<b>1 268</b>	<b>-237</b>	<b>-1 131</b>	<b>-2 744</b>	<b>-3 391</b>	<b>-1 644</b>	

\* Pour le projet ISI-CaReNA et PSCPC-RNP Vir (Subventions et avances remboursables) : les montants indiqués sont des versements maximaux

Pour le projet ISI-CaReNA (Avances remboursables) : Maximum à percevoir : 1 643 K€ / Maximum à rembourser : 4 397 K€ (non compris retours financiers)

Pour le projet PSCPC-RNP Vir (Avances remboursables) : Maximum à percevoir : 6 298 K€ / Maximum à rembourser : 6 576 K€ (non compris retours financiers)

Pour le projet PSCPC- RNP Vir : la mise en œuvre définitive du Projet RNP-VIR signé avec Bpifrance en mars 2017, se traduisant notamment par le versement des premiers paiements d'étape sur avances remboursables et subventions d'ici fin juin 2017, ne pourra être effectué qu'après la levée de la condition suspensive de signature d'un accord entre ABIVAX et le CNRS d'une part, et ABIVAX et Evotec, société sous-traitante de travaux de recherche et de développement préclinique, d'autre part.

Il est précisé que dans l'ensemble des avances mentionnées ci-dessus, seul le remboursement de 255 K€ correspondant à l'aide conjointe Bpifrance-FEDER viendra en déduction des emprunts et dettes financières diverses, le reste des remboursements viendra en réduction des autres fonds propres (avances conditionnées).

Par ailleurs, d'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité du Groupe, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles.

Il est par ailleurs précisé que la Société n'a pas d'engagements hors bilan à moins d'un an.

La Société considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

#### **4.6.2 Risques de change**

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. Il est notamment précisé que les redevances éventuellement versées au partenaire cubain de la Société (Heber Biotec) seront réglées en euros tout comme les importations éventuelles en provenance de Cuba.

A ce jour, la Société considère ne pas être exposée à un risque de change significatif dans la mesure où seule une faible partie de ses approvisionnements est facturée en devises étrangères.

De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement. Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade de développement de son activité, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

#### **4.6.3 Risques de crédit**

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des comptes à terme). La société bénéficie au 31 Décembre 2016 de disponibilités de 7 937 K€ auxquels s'ajoutent 15 044 K€ de placements sur des comptes à terme et 6 K€ de SICAV/OPCVM.

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. La Société 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.

#### **4.6.4 Risques de taux**

La Société n'a aucune dette à taux variable et n'est donc pas exposé à un risque de taux.

#### **4.6.5 Risques sur actions**

Au 26 Juin 2015, la Société a confié à la société TSAF – Tradition Securities And Futures – la mise en œuvre d'un contrat de liquidité. Pour ce faire, 1 million d'€ ont été affectés comme moyens au compte de liquidité. Dans le cadre de ce contrat, la Société a été amené à acquérir des titres d'ABIVAX dont le montant s'élevait à 49 900 actions pour une valeur nominale de 499 euros et une valeur comptable de 312 923 euros au 31/12/2016.

La détention de ses propres titres amène la Société à subir l'impact de la fluctuation du cours de bourse de l'action ABIVAX en situation de baisse de cours.

A ce titre, la Société a été amené à constater au 30/06/2016 une dépréciation de la valeur de ses titres auto- détenus de 289 K€ complémentaire à la dépréciation de 144 K€ déjà constatée au 31 décembre 2015. Du fait d'une fluctuation du cours de bourse moindre au second semestre, aucune dépréciation n'a été constatée au 31/12/2016 et la dépréciation au 31/12/2015 a été reprise en totalité pour 144 K€ en produits financiers.

Il ne peut être exclu que la détention de ses propres titres par la Société ne se traduisent pas dans le futur par une dépréciation supplémentaire, en fonction de l'évolution à venir du cours de bourse de l'action ABIVAX et du nombre des actions auto-détenues.

En dehors de ses propres actions, la Société ne détient pas d'autres actions de sociétés cotées ou non cotées.

## 4.7 Assurances et couvertures de risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité et ses impératifs de consommation de trésorerie.

**Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :**

Type d'assurance	Assureur	Montants couverts	Franchise par sinistre	Expiration / Renouvellement
<b>Responsabilité des dirigeants</b>	AIG	5 000 000 € par année	Néant	Un an avec tacite reconduction et préavis de 1 mois avant l'échéance
<b>Responsabilité Civile Exploitation</b>	CNA Insurance Company limited	(par sinistre et par année)		Un an avec tacite reconduction et préavis de 3 mois avant l'échéance
Tous dommages confondus dont : (y compris corporels)		7 000 000 €	Néant	
Dont :				
Faute inexcusable		1 000 000 €	1 000 €	
Dommages matériels et immatériels		2 000 000 €	1 000 €	
Dont :				
Vol commis par les préposés		20 000 €	1 000 €	
Dommages aux biens confiés		200 000 €	1 000 €	
Dommages immatériels non consécutifs		500 000 €	1 000 €	
Pollution soudaine et accidentelle		500 000 €	1 000 €	
Défense et recours		30 000 €	Litiges sup. à 500 €	
<b>Déplacements professionnels / Missions</b>	ALBINGIA			Un an avec tacite reconduction et préavis de 2 mois au moins
Individuelle accident		Jusqu'à 150 000 € par victime	Néant	
Assistance		Jusqu'à 1 000 000 € par victime	Néant	
Responsabilité Civile Vie Privée		Jusqu'à 5 000 000 € par assuré	8 000 € max	
<b>Tous risques informatiques</b>	AXA			Un an avec tacite reconduction et préavis de 2 mois au moins
Dommages aux matériels		80 000 €	200 €	
Valeur totale des biens assurés		40 000 €		
Valeur limitée, en cours de transport				
Dommages aux données		20 000 €	760 € max	

Type d'assurance	Assureur	Montants couverts	Franchise par sinistre	Expiration / Renouvellement
<b>Multirisque entreprise</b>	AXA			Un an avec tacite reconduction et préavis de 2mois
Incendie et risques annexes Bien, frais et pertes, multirisque entreprise				
Aménagements, matériel et mobilier en valeur à neuf		470 000 €		
Support d'informations		17 520 €		
Support d'informations complémentaires		32 950 €		
Marchandises		100 000 €		
dont certaines marchandises en dépôt		50 000 €		
Frais et pertes		201 629 €	504 €	
Recours des voisins et tiers		1 512 214 €	10% du dommage	
Evènements				
Incendies et risques divers		en totalité	504 € 10% des dommages	
Tempête, grêle et neige		en totalité	(minimum 1773€) 10% des dommages	
Emeutes, sabotage, vandalisme		en totalité	(minimum 2660€)	
Dégâts des eaux et gel		en totalité	504 €	
Accidents d'ordre électrique à concurrence de 504 071 €		en totalité	504 €	
Renonciation à recours réciproque contre propriétaire.				
Vol (biens, frais et pertes)		100 000 €	10% de l'indemnité (mini. 886€)	
Bris de glaces (biens, frais et pertes)		20 163 €	Néant	
Bris de machines		302 443 €	886 €	
Pertes de marchandises en installations frigorifiques		30 000 €	1 773 €	
Frais de reprise d'activité		201 629 €		

Type d'assurance	Assureur	Montants couverts	Expiration / Renouvellement
<b>Responsabilité essais cliniques</b> Antiviral ABX 464 testé en Belgique	QBE	400 000 € par personne testée 3 000 000 € au total	01 septembre 2017 à 0h01
<b>Responsabilité essais cliniques</b> Antiviral ABX 464 testé en France	QBE	1 000 000 € par personne testée 6 000 000 € au total	01 septembre 2017 à 0h01
<b>Responsabilité essais cliniques</b> Antiviral ABX 464 testé en Espagne	QBE	250 000 € par personne testée 2 500 000 € au total	01 septembre 2017 à 0h01
<b>Responsabilité essais cliniques</b> Antiviral ABX 464 testé en Espagne	QBE	250 000 € par personne testée 2 500 000 € au total	01 décembre 2018 à 0h01

#### 4.8 Faits exceptionnels et litiges

La Société n'a pas été impliquée au cours de l'exercice 2016 dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société n'a pas été impliquée au cours de l'exercice 2017 jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de référence, à l'exclusion de la procédure décrite ci-dessous, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société a été assignée le 20 janvier 2017 par Cap Research, action initiée en vue d'obtenir le paiement de la facture reçue de 83 006.36 euros le 18/08/2016 par la Société.

En effet, dans la cadre de la conduite opérationnelle d'un essai clinique de phase II, visant à évaluer la sécurité, pharmacocinétique et la cinétique virale et à comparer les schémas d'administration de doses multiples de ABX 464 chez des patients infectés par le VIH et non traités à l'île Maurice, Cap Research a adressé une facture de régularisation en date du 18/08/2016 d'un montant de 83 006.36 € concernant des screen failures\* pour 61 patients.

ABIVAX conteste cette dernière facture.

Aucune provision n'a été comptabilisée à ce jour.

Le 14 mai 2017 une rencontre aura lieu au tribunal de commerce entre les deux parties. ABIVAX demande des dommages et intérêts.

\* Taux d'échecs à la sélection des patients à inclure dans une étude clinique en raison des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis dans le protocole de l'étude.

## 5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

### 5.1 Histoire et évolution de la Société

#### 5.1.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIVAX.

#### 5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 799 363 718.

#### 5.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été créée le 4 décembre 2013 et immatriculée le 27 décembre 2013 sous forme d'une société par actions, pour une durée de 99 ans à compter de sa date d'immatriculation au registre du commerce et des sociétés, soit jusqu'au 22 décembre 2112, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

#### 5.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

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

Le siège social de la Société est situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41

Courriel : info@abivax.com

Site Internet : www.abivax.com

#### 5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités de la Société

<b>Juillet 2005</b>	Constitution de WITTYCELL
<b>Novembre 2006</b>	Accord de licence entre WITTYCELL, Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université Brigham Young pour développer ABX 196, nouveau candidat stimulant immunitaire utilisant les cellules agonistes NKT
<b>Février 2008</b>	Constitution de SPLICOS
<b>Janvier 2009</b>	Conclusion de contrats entre SPLICOS, le CNRS et l'Université de Montpellier 2 pour mettre en œuvre un laboratoire collaboratif
<b>Mars 2009</b>	Conclusion d'un contrat collaboratif entre SPLICOS et l'Institut Curie
<b>Mars 2011</b>	Constitution de ZOPHIS
<b>Février 2013</b>	Conclusion d'un contrat Bpifrance (anciennement projet OSEO-ISI) baptisé projet CaReNA entre SPLICOS, THERADIAG et le CNRS ayant pour objectif de développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques associées et fondées sur le ciblage de l'ARN avec pour premières applications le traitement du VIH/SIDA pour une aide d'un montant de l'ordre de 5,2 M€
<b>Juillet 2013</b>	Accord de licence avec Heber Biotec représentant le CIGB (Cuba) pour le co-développement d'ABX 203
<b>Décembre 2013</b>	Constitution d'ABIVAX
<b>Mars 2014</b>	Lancement d'une étude de Phase I avec ABX 464 (évaluation des propriétés pharmacocinétiques et de l'innocuité biologique d'ABX 464 sur volontaires sains)
<b>Avril 2014</b>	Opérations d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX

<b>Juillet 2014</b>	Transmissions universelles de patrimoine de WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX
<b>Septembre 2014</b>	Résultat d'une étude de phase I pour ABX 196 avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B. L'ajout d'ABX 196 à un antigène HBs peu immunogénique a engendré une réponse protectrice d'anticorps anti-Hbs chez la majorité des patients
<b>Octobre 2014</b>	Transmission universelle de patrimoine de SPLICOS à ABIVAX
<b>Décembre 2014</b>	Finalisation de l'étude de Phase Ia d'ABX 464 dans le traitement du VIH permettant de passer à la Phase IIa.
<b>Janvier 2015</b>	Traitement du premier patient VIH positif dans le cadre de l'essai clinique de phase IIa d'ABX 464 à l'île Maurice
<b>Février 2015</b>	Traitement du premier patient en Nouvelle-Zélande dans le cadre de l'étude clinique de phase IIb/III d'ABX 203
<b>Mars 2015</b>	Obtention de la qualification Bpifrance « Entreprise Innovante »
<b>Juin 2015</b>	Introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris - Levée de 57,7 M€
<b>Septembre 2015</b>	Fin du recrutement dans l'étude clinique pivot de Phase IIb/III d'ABX 203
<b>Janvier 2016</b>	Présentation à CROI, la conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, des premiers résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIa pour l'ABX 464
<b>Mai 2016</b>	Lancement de l'étude ABX 464-004 pour le développement clinique d'ABX 464 en co-thérapie avec un autre traitement antiviral; Premier patient recruté dans la seconde étude de Phase IIa
<b>Juin 2016</b>	Une analyse de l'étude de Phase IIb/III sur l'ABX 203 pour le traitement de l'hépatite B chronique met en évidence la bonne tolérance du traitement, mais révèle que le critère d'évaluation principal a peu de chance d'être atteint  Franchissement de la 2ème étape clé de CaReNA, un « Projet Stratégique d'Innovation Industrielle » soutenue par Bpifrance
<b>Décembre 2016</b>	Résultats finaux concernant l'ABX 203 qui confirme les conclusions de l'analyse de futilité conduite en Juin 2016 : l'étude n'a pas démontré que la co-administration d'ABX203 avec des analogues des nucléosides (NUCs) permettait de contrôler la charge virale après arrêt de ces traitements.  A l'occasion de la publication de son Document de Référence 2016, ABIVAX réactualise les informations relatives à ses activités.
<b>Janvier 2017</b>	ABIVAX bénéficie d'un financement de 8,4 millions d'euros du Programme d'investissement d'avenir (PIA), opéré par Bpifrance, pour le développement de traitements antiviraux innovants
<b>Février 2017</b>	ABIVAX annonce la publication de données cliniques de Phase I sur ABX 464, son candidat médicament "first-in-class", dans deux revues scientifiques  ABIVAX a découvert de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue
<b>Avril 2017</b>	ABIVAX démarre une nouvelle étude clinique (ABX464-005) pour évaluer l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH chez les patients infectés par le virus  ABIVAX annonce l'extension de son portefeuille de produits antiviraux avec des molécules ciblant le virus Zika
<b>Mai 2017</b>	Réduction, pour la première fois chez le patient, des réservoirs du VIH induite par un traitement

## 5.2 Investissements

### 5.2.1 Principaux investissements réalisés depuis 2016

Les investissements réalisés au cours des deux derniers exercices concernent principalement des investissements en lien avec les activités de recherche et développement de la Société.

Les charges de R&D représentent la grande majorité des charges d'exploitation : 84% du total des charges vs 83% au 31 Décembre 2015. Le montant total de ces dépenses s'est élevé à 15 459 K€ pour l'année 2016 contre 15 267 K€ pour l'année 2015.

Les investissements en recherche & développement ne remplissant pas les critères de capitalisation puisque la Société n'a pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour l'un de ses candidats-médicaments, ceux-ci ne sont pas immobilisés.

#### Investissements corporels

Les investissements corporels concernent principalement du matériel et outillage technique à destination des laboratoires, du matériel de bureau et des installations informatiques et bureautiques.

#### Investissements financiers

Les investissements financiers comprennent essentiellement les actions auto détenues dans le cadre du contrat de liquidité. L'évolution du poste d'une année sur l'autre reflète la baisse du cours de bourse entre le 31/12/2015 et le 31/12/2016.

### 5.2.2 Principaux investissements en cours

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le début de l'exercice 2017.

### 5.2.3 Principaux investissements futurs

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs en immobilisations corporelles et incorporelles pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes.

## 6. APERCU DES ACTIVITES

### 6.1 Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des pathologies virales

ABIVAX est une société innovante de biotechnologie qui cible le système immunitaire pour éliminer des maladies virales.

Son produit phare est ABX 464, contre le VIH/SIDA, actuellement en Phase IIa. Il a déjà fait la preuve de son activité antivirale et de sa bonne tolérance chez le patient et il a le potentiel de conduire à une guérison fonctionnelle de la maladie.

Les produits antiviraux et les immunothérapies que développe ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

- **Une plateforme « Antivirale »<sup>2</sup>**, basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier-France) et l'Institut Curie (Orsay-France). Cette plateforme a généré une chimiothèque de plus de 1 000 petites molécules conçues pour bloquer les mécanismes de reproduction des virus grâce à des modes d'action entièrement nouveaux, ciblant la biogénèse des ARN. En plus d'ABX464 qui inhibe la réplication du VIH, cette plateforme a généré différentes molécules ciblant d'autres virus comme le Chikungunya (ABX311), actuellement en développement préclinique, ainsi que la Dengue ou des premières molécules actives ont été identifiées.
- **Une plateforme « Stimulation Immunitaire »<sup>3</sup>** fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (La Jolla, Etats-Unis). Elle s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui ont montré qu'ils stimulaient la réponse immunitaire à la fois au niveau humoral et cellulaire, et qui ont potentiellement des applications cliniques en oncologie et dans le domaine des maladies infectieuses (ABX 196). ABX 196 a d'ores et déjà démontré son innocuité dans une étude de Phase 1 sur volontaires sains. Dans un développement préclinique récent, ABX 196 a démontré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non répondantes au traitement par 'checkpoint inhibitors', en tumeurs répondantes. ABIVAX n'ayant pas vocation à devenir une société présente en immuno-oncologie, vise à licencier cette molécule à un partenaire externe dans les 6 à 9 mois qui viennent.
- **Une plateforme « Anticorps Polyclonaux »<sup>4</sup>** qui débouche sur la génération d'anticorps neutralisants pour le traitement et la prévention des infections dues au virus Ebola. La molécule ABX 544 devrait entrer en phase préclinique au second trimestre 2017.

ABIVAX a aussi établi en 2013 un partenariat avec le Centre d'Ingénierie en Génétique et Biotechnologie (CIGB) de Cuba, avec lequel elle a signé un accord de codéveloppement pour ABX203, un produit d'immunothérapie pour le traitement (cf chapitre 6.2.4.1). Toutefois, l'étude de phase IIb/III conduite en Asie par Abivax n'a pas démontré que la co-administration d'ABX203 avec des analogues des nucléosides (NUCs) permettait de contrôler efficacement la charge virale après arrêt du traitement, ce qui en constituait le critère d'évaluation principale. Le développement d'ABX203 est donc suspendu chez ABIVAX dans l'attente d'informations complémentaires en provenance des partenaires cubains. Par ailleurs, la Société avait conclu en 2014 avec Vacunas Finlay (Cuba) des accords pour la commercialisation de vaccins prophylactiques déjà sur le marché dans certains pays (cf. chapitres 6.2.4.2 et 22.2). Néanmoins ces accords n'ont pas débouché à date sur des opérations commerciales au niveau de la Société, tel que cela était prévu initialement. Tous ces éléments ont donc retardé la mise en œuvre de la stratégie de la Société de développer des activités commerciales. Dans l'attente de futures opportunités, la Société se concentre donc maintenant sur la recherche et le développement de son portefeuille produits.

Avec son siège à Paris, ABIVAX mène ses activités de R&D principalement à Montpellier et compte environ 25 collaborateurs sur ces deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques dans le domaine des maladies infectieuses et des antiviraux. La Société dispose en outre d'un comité scientifique de renommée internationale, composé d'éminents experts dans leur domaine de compétence respectif, ainsi que d'un conseil d'administration constitué de membres bénéficiant d'une solide expérience, acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants de vaccins internationaux.

<sup>2</sup> Dénommée « plateforme épissage » dans le Document de Base du 19 Mai 2015

<sup>3</sup> Dénommée « plateforme adjuvants » dans le Document de Base du 19 Mai 2015

<sup>4</sup> Projet existant au moment du Document de Base du 19 Mai 2015 mais non encore structuré en plateforme

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur:

- **Poursuite du programme de développement d'ABX 464 dans le VIH et découverte de nouvelles indications potentielles (plateforme « Antivirale »)**

• **ABX 464, le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH**

ABX 464 est une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique aux propriétés et au mode d'action uniques ; provenant de la chimiothèque antivirale d'ABIVAX. ABX 464 inhibe l'activité de la protéine REV, critique dans la réplication du VIH.

ABX 464 a non seulement démontré qu'elle inhibait la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également qu'elle induisait une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement dans un modèle animal préclinique.

Cette molécule dispose d'un important potentiel dans le cadre du développement d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux, susceptible de conduire à une guérison fonctionnelle des patients.

Deux études de phase I réalisées auparavant sur des sujets sains avaient démontré que le produit était bien toléré aux doses thérapeutiques prévues.

En 2015, une étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH (**ABX 464-003**) a apporté une première preuve de son activité et de sa bonne tolérance chez le patient. Ces résultats ont été présentés au CROI (Congress on Retroviruses and Opportunistic Infections) et à la Conférence Internationale sur le SIDA en juillet 2016.

En juin 2016, une seconde étude de phase IIa a été initiée (**ABX 464-004**), conçue pour démontrer l'effet à long terme d'ABX 464. Dans cette étude, 30 patients infectés par le virus du VIH ont été inclus en Espagne, en France et en Belgique, avec un ratio de randomisation de 3:1 et ont reçu, pendant 28 jours, soit ABX464, soit un placebo, en plus de leur traitement antirétroviral actuel. La charge virale au début de l'étude était bien contrôlée par un traitement de référence par « boosted darunavir ». Après 28 jours, tous les traitements ont été interrompus jusqu'au rebond de la charge virale. Des prises de sang ont été effectuées au début de l'étude et après 28 jours de traitement afin d'évaluer l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées du sang.

Les phases de recrutement et de traitement des patients sont terminées. Les données de l'étude ont pu être consolidées et analysées permettant ainsi d'aboutir à la communication des premiers résultats le 2 mai 2017.

L'innocuité était le critère principal de l'étude ABX 464-004, ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluables (4 placebo, 14 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC a été observée sur 7 des 14 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

• **Une nouvelle étude clinique de Phase IIa (ABX 464-005), portant sur 36 patients, a été lancée en avril 2017, visant à étudier l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH dans les cellules intestinales**

En complément à l'étude ABX 464-004, ABIVAX a lancé en avril 2017 une nouvelle étude clinique pharmacocinétique **ABX 464-005** (compartimental pharmacokinetics clinical study). Dans cette étude, les patients infectés par le VIH se voient administrer ABX 464 pendant 28 jours, en combinaison avec leur traitement antirétroviral, et des biopsies rectales sont collectées à différents intervalles afin de mesurer l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH se trouvant dans les cellules de l'intestin. Cette étude, qui est menée au sein de l'Hôpital Universitaire *Germans Trias i Pujol* à Badalona (Barcelone, Espagne), permettra de quantifier l'impact d'ABX 464 sur le niveau d'inflammation de ce réservoir. Compte tenu des résultats de l'étude ABX 464-004, il est désormais envisagé que le schéma d'administration puisse être allongé de 28 jours - schéma d'administration actuel d'ABX 464 basé sur les données de toxicologie animale disponibles - à 56 ou 84 jours - en fonction des données de toxicologie animale en cours d'acquisition -.

A la date du 2 mai 2017, 7 patients ont été recrutés dans la première cohorte de 12 patients. Les premiers résultats de cet essai sont attendus au cours du troisième trimestre 2017.

**En fonction des résultats des études ABX 464-004 et 005 (effet à long terme d'ABX 464 sur le VIH et effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH), le démarrage d'une étude de phase IIb sera envisagé d'ici la fin de l'année 2017.**

- **ABX 464, une molécule présentant également un fort effet anti-inflammatoire, donnant bientôt lieu à l'initiation d'une nouvelle étude de Phase IIa dans la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou Inflammatory Bowel Disease (IBD)**

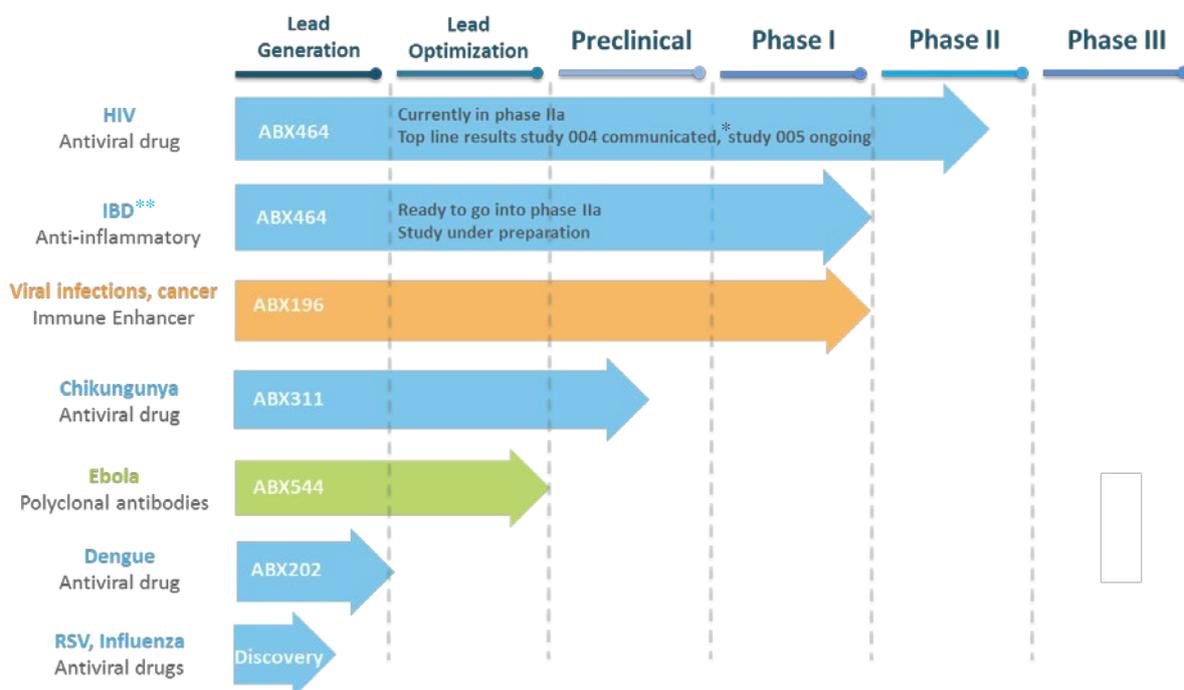
De nouvelles données précliniques sur ABX 464 ont démontré que la molécule a un fort effet anti-inflammatoire. Dans les macrophages, il a été mis en évidence que cet effet était attribuable à une multiplication par 50 de l'expression de l'IL-22, une cytokine connue pour être un puissant inhibiteur des processus inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées, non seulement dans le VIH, mais également dans de nombreuses autres maladies telles que la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou Inflammatory Bowel Disease (IBD) (dont la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn). ABX 464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cas de colite inflammatoire (dont des modifications histologiques) dans des modèles murins de maladie inflammatoire de l'intestin. Sur la base de ces résultats encourageants, la société prévoit d'initier au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de preuve de concept chez les patients atteints d'une colite ulcéreuse active et résistante aux traitements actuels.

### - Découverte de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue (plateforme « Antivirale »)

ABIVAX est actuellement en train d'explorer sa chimiothèque ciblée de petites molécules dans le but de découvrir et de développer un candidat médicament antiviral contre la fièvre de la Dengue. ABIVAX a récemment découvert plusieurs molécules qui sont actives contre le sérotype 2 et évalue leur capacité à inhiber la réplication des 3 autres sérotypes du virus.

## 6.2 Panorama des principaux actifs scientifiques d'ABIVAX

### 6.2.1 Portefeuille de produits à la date d'enregistrement du présent document de référence



**Lead génération** : identification de composés possédant les meilleures propriétés pour devenir un candidat médicament potentiel

**Lead optimisation** : Optimisation des propriétés des composés « lead » pour obtenir un candidat médicament

**Préclinique** : Les études précliniques comprennent les tests d'efficacité *in vivo* et les études de toxicité réglementaire

\* Les phases de recrutement et de traitement des patients sont terminées. Les données de l'étude ont pu être consolidées et analysées permettant ainsi d'aboutir à la communication des premiers résultats le 2 mai 2017.

\*\* Inflammatory Bowel Disease (IBD) ou Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI).

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées / Marché et concurrence	Propriété Intellectuelle	Droits d'exploitation pour ABIVAX	Stade de développement
ABX 464 (§. 6.3.1)	Petite molécule bloquant la réplication virale	Traitement du VIH	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 11.2.2.1) Protection brevetaire jusqu'en juin 2030	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.1.)	Indication HIV : Deux essais de Phase I finalisés en 2015 - Première Phase IIa (Ile Maurice-Thaïlande) finalisée début 2016 - Une deuxième étude phase IIa (ABX464-004) a été initiée en 2016. Premiers résultats communiqués le 2 mai 2017 indiquent un impact important de l'ABX 464 sur les cellules réservoirs sanguines - Une étude spécifique (mécanisme d'action) en Espagne (étude dite « compartimentale ») (ABX464-005) a débuté en avril 2017 sur les cellules réservoirs intestinales.  Indication Inflammation : Etude clinique Phase IIa sur l'effet anti-inflammatoire du produit en préparation, et démarrera durant le troisième trimestre 2017 sur la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou Inflammatory Bowel Disease (IBD)  Dans l'hypothèse d'un démarrage de Phase IIb dans l'indication HIV en fin d'année 2017, soumission du dossier d'enregistrement prévue en 2019, pour un enregistrement espéré en 2020.
ABX 311 (§. 6.3.2)	Petite molécule antivirale	Traitement du Chikungunya	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 11.2.2.1) Protection brevetaire jusqu'en juin 2030	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.1.)	Nouveau lead en cours d'optimisation, en remplacement du lead précédent (ABX 309)  Début des études précliniques en 2017
ABX 196 (§. 6.3.3)	Agoniste des cellules iNKT	Stimulant immunitaire/Adjuvant	ABIVAX avec le Research Sripss Institute (La Jolla- USA), l'University of Chicago (USA) et la Brigham Young University (USA) (§. 11.2.2.2) Protection brevetaire jusqu'en décembre 2028	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.2.)	Premier essai de Phase I finalisé en 2013 qui a mis en évidence une forte immunogénicité mais aussi des effets secondaires aux doses testées.  Recherche en cours de partenaires dans l'immuno-oncologie
ABX 544 (§. 6.3.4)	Anticorps polyclonaux	Traitement prophylactique et curatif de l'Ebola	Technologie mise en œuvre par ABIVAX	Savoir-faire ABIVAX Une demande de brevet déposée (§. 11.2.2.3)	Passage en développement préclinique planifié au second trimestre 2017
ABX 203 (§. 6.3.5)	Immunothérapie combinant deux antigènes du virus de l'hépatite B (HBsAg, HBcAg)	Traitement fonctionnel de l'Hépatite B Chronique	Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia (CIGB-Cuba) (§. 11.2.3.1) Protection brevetaire jusqu'en novembre 2021	Droits exclusifs de développement et de commercialisation pour l'Europe, l'Afrique, et pour certains pays d'Asie + Australie/ Nouvelle-Zélande (§. 11.3.3.)	Phases I et II finalisées par le CIGB Phase IIb/III réalisée dans 9 pays (Asie/Australie/Nouvelle- Zélande) qui n'a pas démontré d'efficacité. Programme suspendu dans l'attente d'informations complémentaires de la part des partenaires cubains.

L'évolution du portefeuille de R&D d'Abivax par rapport à ce qui avait été décrit dans le Document de Base du 19 Mai 2015 est exposée dans le tableau de passage ci-dessous (en gras, programmes toujours actifs chez Abivax):

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées	Stade de développement indiqué dans le Document de Base du 19 Mai 2015	Impact à la date du Document de Référence 2016 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2017 sur les projets
ABX 203	Vaccin thérapeutique combinant deux antigènes du virus de l'hépatite B (HBsAg, HBcAg)	Traitement fonctionnel de l'Hépatite B Chronique	Phases I et II finalisées par le CIGB  Ph IIb/III en cours par ABIVAX dans 9 pays d'Asie Pacifique – Résultats attendus au troisième trimestre 2016	Essai de Phase IIb/III réalisée dans 9 pays d'Asie Pacifique qui n'a pas démontré d'efficacité. Projet suspendu dans l'attente d'informations complémentaires de la part des partenaires cubains.	Essai de Phase IIb/III réalisée dans 9 pays d'Asie Pacifique qui n'a pas démontré d'efficacité. Projet suspendu dans l'attente d'informations complémentaires de la part des partenaires cubains.
ABX 464	Petite molécule bloquant la réplication virale	Guérison fonctionnelle du VIH	Deux essais de Phase I finalisés en 2014 – Phase IIa en cours à l'île Maurice) – résultats attendus à l'automne 2015.  Etape suivante prévue au moment du Document de Base: deux essais de Phase IIb en monothérapie et en combinaison permettant d'envisager un début de phase III fin 2016 / début 2017.	Une deuxième phase IIa a été initiée en 2016. Premiers résultats attendus en Avril 2017. Si positifs, le recrutement des patients pour la phase IIb devrait commencer en 2017. Etude spécifique (mécanisme d'action) en attente d'approbation en Espagne (étude dite « compartimentale ») – Etude clinique sur l'effet anti inflammatoire du produit en préparation.	- HIV Une deuxième étude de phase IIa (ABX464-004) a été initiée en 2016. Premiers résultats communiqués le 2 Mai 2017 indiquent un impact de l'ABX 464 sur les cellules réservoir sanguines. Une troisième étude de Phase IIa spécifique (mécanisme d'action) en Espagne (étude dite « compartimentale ») (ABX464-005) a débuté en avril 2017 sur les cellules réservoir de l'intestin - Inflammation Une première étude de Phase IIa sur l'effet anti inflammatoire du produit en préparation et démarrera durant le premier semestre 2017
ABX 196	Agoniste iNKT	Adjuvant vaccinal – Stimulant Immunitaire	Premier essai de Ph I finalisé en 2013 – Nouvelles voies d'administration (spray nasal, microneedles) en cours de validation préclinique – Nouvel essai de Phase I prévu en 2016	Abivax conduit des tests de preuve de concept précliniques pour des applications immuno-oncologiques et concentrent ses efforts sur ce domaine thérapeutique qui lui paraît prioritaire dans le contexte actuel des thérapies anti-cancéreuses. En ce qui concerne les applications anti-infectieuses, de nouvelles études précliniques sont prévues en 2017	Abivax conduit des tests de preuve de concept précliniques pour des applications immuno-oncologiques et concentrent ses efforts sur ce domaine thérapeutique qui lui paraît prioritaire dans le contexte actuel des thérapies anti-cancéreuses - suite à la décision de la société de proposer le produit en licence, une recherche active de partenaire est actuellement en cours dans le domaine de l'immuno-oncologie
ABX 220	Peptide inhibant l'entrée du virus de la dengue	Traitement de la dengue	Stade préclinique – Phase I prévue pour 2016	Le contrat n'a pas été encore formellement dénoncé dans l'attente d'informations contradictoires probantes de la part du partenaire cubain. Notre partenaire doit conduire une nouvelle série de tests afin de conclure définitivement sur l'activité ou non antivirale de ce peptide anti Dengue. En attendant, le produit est exclu du portefeuille d'Abivax.	Le contrat n'a pas été encore formellement dénoncé dans l'attente d'informations contradictoires probantes de la part du partenaire cubain. Notre partenaire doit conduire une nouvelle série de tests afin de conclure définitivement sur l'activité ou non antivirale de ce peptide anti Dengue. En attendant, le produit est exclu du portefeuille d'Abivax.

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées	Stade de développement indiqué dans le Document de Base du 19 Mai 2015	Impact à la date du Document de Référence 2016 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2017 sur les projets
ABX 221	Petite molécule antivirale	Traitement de la dengue	Stade préclinique – Phase I prévue pour 2016	Un nouveau criblage de toute la chimiothèque antivirale d'Abivax est en cours et devrait conduire à la sélection de nouveaux leads à optimiser dans les mois qui viennent. Projet toujours actif chez Abivax mais encore au stade de « lead generation ».	ABIVAX est actuellement en train d'explorer sa chimiothèque antivirale ciblant la biogénèse des ARN pour identifier des molécules qui sont actives contre 4 sérotypes du virus. Au cours d'un premier screening, la société a identifié plusieurs molécules actives contre le sérotype 2 et commence à analyser cette piste quant à leur capacité à inhiber la réplication d'autres sérotypes.  L'objectif d'ABIVAX est de développer une seule molécule active contre tous les sérotypes de la dengue. Le projet passera en "lead optimization" courant 2017
ABX 544	Anticorps Polyclonaux	Traitement de l'Ebola	Stade préclinique - Phase I prévue pour 2016	La technologie d'expression d'anticorps, polyclonaux est maintenant opérationnelle. Un brevet Abivax a été déposé pour la protéger. Des anticorps neutralisants ont été détectés dans le sérum. Des études précliniques de toxicité et d'efficacité seront conduites début 2017 et le démarrage de la Phase 1 est prévu pour la fin 2017-début 2018.	La technologie d'expression d'anticorps, polyclonaux est maintenant opérationnelle. Un brevet Abivax a été déposé pour la protéger. Des anticorps neutralisants ont été détectés dans le sérum. Des études précliniques de toxicité et d'efficacité seront conduites à compter du deuxième trimestre 2017
ABX 309	Petite molécule antivirale	Traitement du Chikungunya	Stade préclinique – Phase I prévue pour 2017	ABX 311 est le nom du nouveau lead. Le projet est en phase préclinique.	ABX 311 est le nom du nouveau lead.  Le projet est en phase préclinique.

## 6.2.2 ABX 464, une petite molécule novatrice capable d'inhiber la réplication du VIH

ABX 464 est une petite molécule novatrice « *First-in-class* » aux propriétés et mode d'action uniques qui est issue de sa chimiothèque propriétaire d'antiviraux générée par sa plateforme « antivirale ». ABX 464 bloque le fonctionnement de la protéine REV qui est essentielle à la reproduction du VIH. ABX 464 a non seulement démontré qu'elle inhibait la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également qu'elle induisait, dans un modèle animal, une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement chez la souris, sans toutefois induire de résistances.

Cette molécule dispose d'un important potentiel dans le cadre du développement d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux, susceptibles éventuellement de conduire à une guérison fonctionnelle des patients.

Deux études de phase I réalisées sur 72 sujets sains ont démontré que le produit était bien toléré aux doses thérapeutiques prévues. Une première étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH-1 conduite en 2015 a apporté une première preuve de l'activité antivirale de l'ABX 464 chez l'homme tout en confirmant sa bonne tolérance.

Une deuxième étude de phase IIa (ABX 464-004) a été lancée à partir d'Avril 2016 en Espagne, en Belgique et en France pour explorer l'effet thérapeutique à long terme de l'ABX 464 lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres antiviraux. Les résultats préliminaires de cette étude ont été communiqués le 2 mai 2017. Ils mettent en évidence une baisse des réservoirs du VIH induite par ABX464.

Par ailleurs et afin de mieux comprendre le mode d'action de la molécule sur les cellules « réservoirs » du virus, une étude clinique spécifique de Phase IIa (ABX 464-005) est conduite depuis avril 2017 dans un centre d'excellence en Espagne (étude dite « compartimentale »). Le protocole de l'étude a été approuvé par les autorités réglementaires et éthiques le 16 mars 2017 et le recrutement des patients est actuellement en cours. Les premiers résultats de cette étude sont attendus au cours du troisième trimestre 2017.

En fonction des résultats des études de Phase IIa ABX 464-004 et ABX 464-005, une phase IIb consécutive pourrait être définie, pouvant démarrer d'ici la fin de l'année 2017 en Europe et aux Etats-Unis, sur un plus grand nombre de patients.

ABIVAX estime que les résultats obtenus au cours de ces études successives de phase IIa et IIb devraient permettre de conclure un accord de licence, ou de co-développement et de co-commercialisation, avant l'entrée en phase III, avec une ou plusieurs grandes sociétés pharmaceutiques ou des sociétés de biotechnologie actives dans le domaine du VIH.

Avec plus de 36 millions de décès à ce jour, le VIH continue d'être un problème majeur de santé publique. En 2015, 1,1 million de personnes sont décédées d'une cause liée au VIH dans le monde<sup>5</sup>. L'accès aux thérapies antivirales, qui ne guérissent pas l'infection mais jugulent la réplication virale, comme les inhibiteurs de l'intégrase, de la transcriptase inverse ou de la protéase du VIH a amélioré de manière substantielle le pronostic des patients infectés par le VIH ; cependant, l'utilisation de ces thérapies sur le long-terme se heurte à des problèmes liés à la tolérance, à la résistance aux médicaments, à une remontée de la charge virale après l'arrêt du traitement et à la nécessité d'une administration quotidienne à vie. Il existe donc toujours un véritable besoin de médicaments novateurs, mieux tolérés permettant de contrôler et éventuellement de guérir les infections par le VIH.

Par ailleurs, de nouvelles données précliniques sur ABX 464 ont démontré que la molécule a un fort effet anti-inflammatoire. Dans les macrophages, il a été mis en évidence que cet effet était attribuable à une multiplication par 50 de l'expression de l'IL-22, une cytokine connue pour être un puissant inhibiteur des processus inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées, non seulement dans le VIH mais également dans de nombreuses autres maladies telles que la maladie inflammatoire de l'intestin (dont la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn). ABX 464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cas de colite inflammatoire (dont des modifications histologiques) dans des modèles murins de maladie inflammatoire de l'intestin. Sur la base de ces résultats encourageants, la Société prévoit d'initier au cours de l'été 2017 une étude clinique de preuve de concept de Phase IIa chez les patients atteints d'une colite ulcéreuse active et résistante aux traitements actuels.

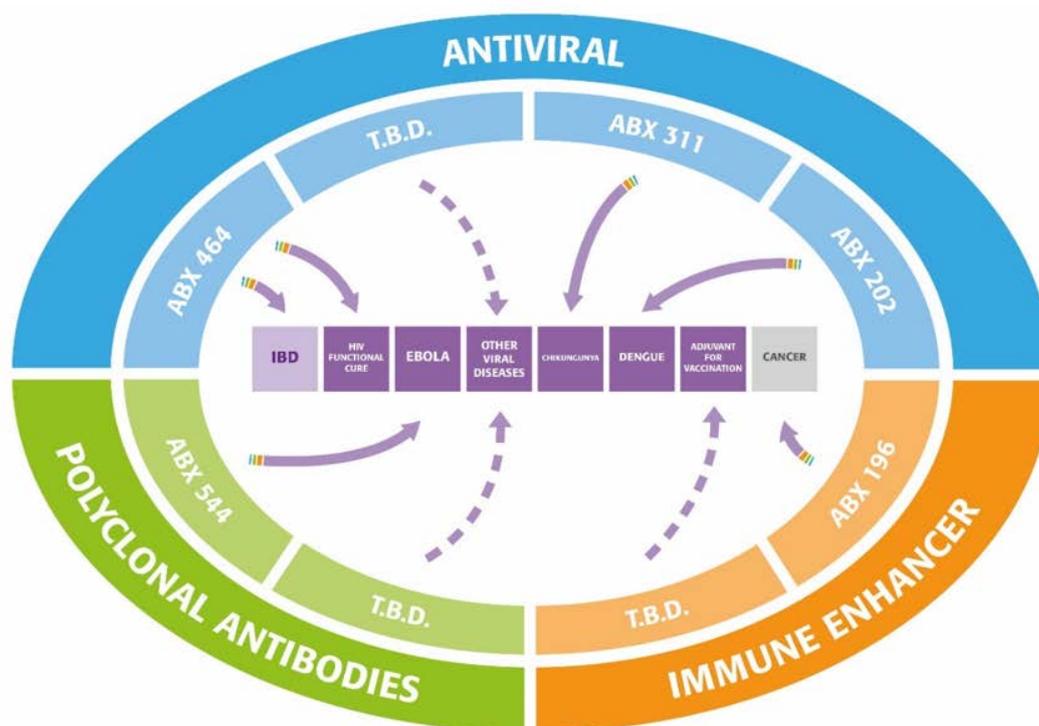
## 6.2.3 Trois plateformes technologiques de pointe

---

<sup>5</sup> OMS Aide-mémoire N°360 - Révision Juillet 2016

ABIVAX, en collaboration avec des centres de recherche académiques de premier plan mondial, a développé des plateformes technologiques uniques, permettant de générer des antiviraux et des immuno-stimulateurs novateurs qui alimentent le pipeline de produits en développement de la Société.

## ABIVAX: Technology Platforms, Product Candidates and Indications



Source : ABIVAX

### La plateforme technologique «Antivirale»:

La plateforme technologique antivirale d'ABIVAX (auparavant nommée « épissage » mais renommée pour prendre en compte les autres mécanismes d'action antivirale de sa chimiothèque) est dédiée à la génération de petites molécules antivirales mettant en œuvre un mode d'action novateur. Elle est basée sur une connaissance approfondie des processus de transformation de l'ARN viral à l'intérieur des cellules humaines hôtes et de la capacité de ces composés chimiques propriétaires à moduler les interactions ARN/protéines. Cette plateforme permet à ABIVAX de s'intéresser à un large éventail de cibles virales. Cette plateforme a généré une chimiothèque propriétaire ciblée constituée de plus de 1 000 petites molécules disposant d'un potentiel thérapeutique contre les maladies infectieuses. Le programme de découverte de candidats-médicaments se focalise sur une cible médicamenteuse prometteuse, le complexe ribonucléoprotéinique (RNP) et sur l'altération de la biogénèse des ARN.

En plus de l'ABX 464 contre le VIH/SIDA, une molécule lead contre le Chikungunya (ABX 311) a été identifiée et est en phase préclinique. La Plateforme Antivirale d'ABIVAX pourrait à terme permettre l'élaboration de médicaments permettant de traiter d'autres grands virus, comme la Dengue, le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), le Virus de l'Hépatite B (HBV), le Virus de l'Herpès (HSV), le Cytomégalovirus (CMV) ou le Virus de la Grippe. Il est probable que certaines de ces autres indications potentielles soient développées au travers de collaborations.

### La plateforme technologique «Stimulation Immunitaire»:

ABIVAX développe également une plateforme susceptible d'aboutir à une nouvelle classe de Stimulants Immunitaires pour une utilisation dans les domaines de l'immuno-oncologie et de l'immuno-virologie. Cette plateforme (auparavant dénommée plateforme adjuvants, mais renommée pour prendre en compte les applications possibles en immuno-oncologie des composés) s'appuie sur une technologie et des droits exclusifs acquis auprès du Scripps Research Institute, de l'Université de Chicago et de la Brigham Young University.

La technologie d'ABIVAX se sert d'agonistes des cellules iNKT comme stimulants, afin de renforcer et moduler la réponse immunitaire à un antigène. Les agonistes iNKT sont capables de stimuler de manière spécifique un petit sous-ensemble

de lymphocytes régulateurs appelé cellules NKT (cellules « Natural Killer T »), qui constituent de puissants stimulantimmunitaires. De meilleurs stimulants immunitaires sont clairement nécessaires afin de maximiser l'efficacité des vaccins.

ABX 196 est un candidat-stimulant immunitaire novateur pour la vaccination basée sur les agonistes des cellules NKT. Un essai clinique de phase I avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B a été réalisé en 2013. L'ajout d'ABX 196 à l'antigène HBs immunogène a causé une réponse protectrice des anticorps anti-HBs chez la majorité des patients. Les résultats de l'étude indiquent que chez les patients/volontaires ayant reçu ABX 196 accompagné d'un antigène HBs, une injection unique semble suffisante pour procurer une protection contre l'hépatite B. Cette plateforme offre la possibilité d'être également utilisée dans une gamme plus large d'indications dans le domaine des infections (grippe, chlamydia,...), et pour la potentialisation immunitaire spécifique ou non dans les domaines des maladies auto-immunes, des allergies et du cancer.

Egalement, de nouvelles études pré-cliniques en immuno-oncologie sont réalisées afin de démontrer le potentiel anti-tumoral d'ABX 196. Dans ce cadre, ABIVAX est en recherche de partenaires pour octroi de licence sur l'utilisation d'ABX 196 dans une indication immuno-oncologie.

#### **La plateforme « Anticorps Polyclonaux »**

Sur la base de l'expertise précédemment acquise dans le développement d'anticorps polyclonaux employés dans la prévention des rejets de greffe, ABIVAX a décidé de développer des anticorps polyclonaux destinés au traitement des personnes infectées par le virus Ebola et à la protection des personnes en contact avec les malades et le personnel soignant. ABIVAX est l'une des rares compagnies de biotechnologie internationales qui a l'expertise dans ce domaine.

### **6.2.4 Un partenariat avec des organismes cubains des sciences de la vie**

Les deux objets de partenariat mis en place avec des organismes cubains des sciences de la vie et qui sont exposés ci-dessous devaient constituer les fondations de l'activité commerciale d'Abivax. Cependant du fait de l'évolution défavorable des projets qui en découlent, l'objectif de développer une organisation commerciale chez Abivax a dû être repoussé dans le temps et amène Abivax à se concentrer à court et moyen terme sur son programme de R&D.

#### **6.2.4.1 Un partenariat avec le Centre d'Ingénierie Génétique et Biotechnologique de Cuba**

ABIVAX a établi un partenariat avec le Centre d'Ingénierie en Génétique et Biotechnologie (CIGB) de Cuba, avec lequel elle co-développe ABX 203, un produit d'immunothérapie pour le traitement de l'Hépatite B Chronique.

Créé en 1986 par Fidel Castro, le CIGB est une institution de recherche en biotechnologies appliquées à l'environnement, l'agriculture et la santé humaine. Sa mission principale est la recherche et le développement de nouveaux produits et services destinés à la commercialisation, selon des procédés contrôlés prenant en compte divers aspects dont l'impact environnemental. Heber Biotec, S.A., créée en 1991 en tant qu'entreprise de valorisation et commercialisation des produits biotechnologiques découverts par le CIGB, dispose des droits exclusifs de commercialisation des brevets et technologies du CIGB et d'autres centres académiques cubains, dont les droits portant sur le vaccin contre l'hépatite B, objet de l'accord de partenariat avec ABIVAX : ABIVAX a ainsi acquis auprès d'Heber Biotec les droits exclusifs d'exploitation d'ABX 203 sur plus de 80 pays en Asie, Europe et Afrique.

Début 2015, ABIVAX a mis en place une étude pivot (ABX 203-002) ouverte, randomisée et comparative visant à évaluer l'efficacité d'ABX 203 à contrôler le virus de l'hépatite B après l'arrêt d'un traitement à base d'analogues nucléosidiques (NUC), notamment grâce à la maîtrise durable de la charge virale sur une période plus longue comparée aux traitements standards actuels.

En Juin 2016, une analyse de futilité a été conduite en raison d'une augmentation récente du nombre de patients exclus de l'étude du fait du rebond de leur charge virale. Une analyse de futilité est une analyse réalisée pendant le déroulement d'une étude clinique afin de décrire la probabilité de l'étude d'atteindre son critère d'évaluation principal. Le résultat de cette analyse a mis en évidence qu'un résultat positif de l'étude sur son critère d'évaluation principal (i.e. contrôle de l'infection 24 semaines après l'interruption des analogues des nucléosides (NUCs)) était improbable. Les résultats finaux de l'étude clinique obtenus en Décembre 2016 ont confirmé les conclusions de l'étude de futilité. Le développement d'ABX 203 est donc suspendu chez ABIVAX dans l'attente d'informations complémentaires en provenance des partenaires cubains.

Le 5 Novembre 2014, Heber Biotec a également signé avec ABIVAX un accord exclusif de licence, de co-développement et de collaboration à long terme pour développer et commercialiser un agent antiviral contre la Dengue découvert par le CIGB au sein de l'Union européenne (tous pays), en Suisse, Norvège, Turquie, Israël, Libye, Egypte, Afrique Central et

Asie (Australie, Nouvelle Zélande, Corée du Sud, Indonésie, Pakistan, Philippines, Thaïlande, Singapour, Afghanistan, Malaisie). Ce contrat restera en vigueur pour une durée de dix ans à compter de la première commercialisation du vaccin dans un pays européen.

Cet accord conclu contenait une condition suspensive pour sa mise en application qui concernait le droit pour Abivax de conduire à sa charge des diligences précliniques. Si les résultats de ces diligences ne satisfaisaient pas les attentes d'Abivax concernant la performance du produit en tant qu'agent contre la dengue, Abivax avait le droit de ne pas mettre en œuvre le contrat.

En 2015, Abivax a mandaté des sociétés de service spécialisées pour conduire une série de tests précliniques, tests qui se sont avérés négatifs concernant l'efficacité du produit comme candidat médicament contre la dengue. Ceci a été signalé à notre partenaire cubain et Abivax n'a donc pas exécuté le contrat (exécution qui aurait dû se traduire par un paiement forfaitaire). Le contrat n'a pas été encore formellement dénoncé dans l'attente d'informations contradictoires probantes de la part du partenaire, qui doit conduire une nouvelle série de tests afin de conclure définitivement sur l'activité antivirale ou non du composé contre la Dengue.

#### 6.2.4.2 Un partenariat commercial avec Vacunas Finlay

En 2014, la Société a conclu trois accords de distribution commerciale avec Vacunas Finlay. Aux termes de ces accords, ABIVAX a acquis les droits de distribution, exclusifs ou non-exclusifs selon le pays, pour trois vaccins actuellement commercialisés avec succès par Vacunas Finlay à Cuba, pour une période de 10 ans avec option de renouvellement pour 5 ans supplémentaires :

- typhoïde : vax-TyVi – ciblant la fièvre typhoïde
- méningocoque : VA-MENGOBC – ciblant les méningocoques des groupes B & C
- leptospirose : vax-SPIRAL - ciblant la leptospirose

ABIVAX devait commercialiser ces produits dans différents pays d'Asie, notamment en Inde, en Indonésie et aux Philippines, et d'Amérique latine, notamment au Brésil, au Mexique et en Uruguay. ABIVAX avait donc acquis les droits de distribution de nouveaux produits intéressants, ciblant entre autres la typhoïde en Inde. ABIVAX était responsable de l'obtention de l'enregistrement des produits sur les marchés pour lesquels la Société détient les droits de distribution exclusifs. L'Institut Finlay était responsable de la production de chacun de ces trois vaccins, ainsi que de l'enregistrement et/ou du maintien de l'enregistrement des produits dans les marchés où ceux-ci sont déjà commercialisés et où ABIVAX détient des droits de distribution non-exclusifs.

A ce jour, aucune exploitation commerciale de ces contrats n'a pu être mise en œuvre soit pour des raisons financières (pas de rentabilité financière identifiée sur tel territoire ou pour tel produit: niveau de prix, coût d'obtention des autorisations de mise sur le marché) soit du fait de l'impossibilité légale (exclusivité antérieure accordée à des distributeurs locaux) d'exécuter ces accords commerciaux.

La société a donc mis fin, d'un commun accord avec Vacunas Finlay, aux engagements contractuels réciproques. Il n'y a eu aucune compensation économique et/ou financière entre les parties.

### 6.3 Présentation détaillée des principaux produits d'ABIVAX

#### 6.3.1 ABX 464 : une petite molécule inhibant la réplication du VIH

##### 6.3.1.1 VIH - Pathologie et prévalence

Depuis l'apparition et l'identification officielle du virus du SIDA aux Etats-Unis en 1981, la maladie a gagné du terrain jusqu'à devenir un enjeu majeur de santé publique, avec, selon les données de l'UNAIDS (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) de 2016, près de 35 millions de décès liés au VIH dans le monde depuis le début de l'épidémie.

UNAIDS a dénombré en 2015 environ 36,7 millions de personnes toujours infectées par ce virus et 2 millions nouveaux cas d'infection.

L'agent étiologique de la maladie est le VIH, un lentivirus de la famille des retroviridae. Deux types de VIH ont été identifiés : le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est le type le plus virulent, le plus infectieux, et est responsable de la grande majorité des infections au VIH dans le monde.

L'infection par le VIH et le SIDA se caractérise par une raréfaction progressive des lymphocytes T CD4, qui sont la cible privilégiée du virus. Ceci a pour conséquence un syndrome immunodéficientaire qui ouvre la voie à des infections opportunistes, comme la tuberculose pulmonaire, la toxoplasmose, la candidose, la cryptosporidiose, diverses infections virales (ex. : le CMV, l'hépatite C, l'herpès simplex) ou des cancers comme la maladie de Kaposi ou les lymphomes à cellules B non-hodgkiniens. L'infection par le VIH comprend trois principales étapes : l'infection aiguë, la latence clinique et le SIDA. La période initiale, subséquente à la contraction du VIH, se caractérise par une répllication massive du virus. Cependant, la plupart des individus infectés ne développe rien de plus grave que des symptômes similaires à ceux de la grippe ou de la mononucléose, tandis que d'autres personnes ne présentent aucun symptôme significatif.

La première phase aiguë de l'infection prend fin lorsque le système immunitaire cellulaire se déclenche. Il s'ensuit une longue période asymptomatique de latence clinique, qui correspond à la phase chronique de l'infection. Au cours de cette phase, une diminution lente mais continue du nombre de lymphocytes T CD4 est observée. En l'absence de traitement, cette phase asymptomatique peut durer de quelques mois à plus de 25 ans. Bien qu'initialement il n'y ait généralement pas ou peu de symptômes, vers la fin de cette étape de nombreux individus souffrent de fièvre, de perte de poids, de problèmes gastro-intestinaux et de douleurs musculaires.

L'étape d'immunodéficience acquise se définit par un nombre de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 cellules par mm<sup>3</sup> de sang. En l'absence de traitement spécifique, environ 50% des personnes infectées par le VIH développent la maladie dans les dix ans qui suivent leur infection<sup>6</sup>. Cette étape se caractérise par l'apparition d'infections opportunistes causées par des bactéries, des virus, des champignons et des parasites, normalement contrôlés par le système immunitaire. Les personnes atteintes du SIDA ont également un risque accru de développer différents cancers viro-induits.

Le VIH se transmet par trois voies principales : les relations sexuelles, l'exposition à des fluides corporels ou à des tissus infectés (ex : transfusion sanguine, emploi d'aiguilles infectées) et de la mère à son enfant durant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement.

### **Le VIH/SIDA, la maladie infectieuse responsable du plus grand nombre de décès au monde**

Le VIH, virus responsable du SIDA, est l'un des principaux défis de santé dans le monde. L'UNAIDS (The Joint United Nations Program on HIV/AIDS) indique ainsi que<sup>7</sup>:

- 36,7 millions de personnes environ vivaient avec le VIH/SIDA en 2015, dont 1,9 millions d'enfants (<15 ans). Sur ces 36,7 millions de personnes infectées, 19 millions ignorent qu'elles sont infectées par le virus du VIH.
- Selon des estimations, 2,1 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH dans le monde en 2015, dont 150 000 enfants (<15 ans). La majorité de ces enfants vivent en Afrique sub-saharienne et ont été infectés par leur mère séropositive au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement.
- On dénombre 35 millions de décès liés au SIDA depuis les premiers cas signalés en 1981.
- 1,1 million de personnes sont décédées de causes liées au SIDA en 2015.

Malgré les avancées scientifiques et les connaissances sur le VIH, l'amélioration de la prévention et des traitements ainsi que des années d'efforts de la communauté sanitaire mondiale, des grands organismes gouvernementaux et de la société civile, la majorité des personnes vivant avec le VIH ou risquant de le contracter n'ont aucun accès à la prévention, aux soins ou aux traitements. Seuls 46% des malades ont accès à des traitements anti-viraux<sup>3</sup> (TAR).

La très grande majorité des personnes vivant avec le VIH se trouvent dans des pays à faible et moyen revenu. L'Afrique sub-saharienne est la zone la plus touchée, avec 25,5 millions de séropositifs en 2015, soit 70% de la population séropositive mondiale<sup>3</sup>

En Europe et aux Etats-Unis, on estime à fin 2015 à 2,4 million le nombre d'individus infectés dont 58 % sont traités<sup>3</sup>. De nouvelles initiatives mondiales ont été développées pour combattre cette épidémie, en particulier au cours de la dernière décennie. La prévention a permis de réduire les taux de prévalence du VIH dans un nombre encore limité, mais grandissant de pays, et l'on considère que les nouvelles infections par le VIH sont en baisse. Malgré ces améliorations, le nombre de séropositifs traités dans les pays pauvres a augmenté de manière significative ces dix dernières années. Bien que les thérapies antirétrovirales les plus modernes soient efficaces et permettent de maintenir les patients en vie, elles ne les guérissent pas de leur maladie.

---

<sup>6</sup> Mandell, Bennett, and Dolan (2010). Chapter 118. (cited in <http://en.wikipedia.org/wiki/HIV/AIDS>)

<sup>7</sup> Global Aids Update 2016 UNAIDS

### 6.3.1.2 Options thérapeutiques contre le VIH

Six classes d'antiviraux et plus de 30 produits antirétroviraux (ARV) ont été lancés depuis la mise sur le marché de la première molécule, la zidovudine (ViiVs Retrovir, ZDV), un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (NRTI), en 1987. Chaque classe de médicament s'attaque au virus au travers d'un mode d'action différent :

- **les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI)** inhibent la transcription inverse en servant d'inhibiteurs de substrat de façon compétitive ;
- **les inhibiteurs de la transcriptase inverse non-nucléosidiques (NNRTI)** inhibent la transcriptase inverse au travers d'un mécanisme différent, en se liant directement à l'enzyme ;
- **les inhibiteurs de protéase (IP)** bloquent l'enzyme de la protéase virale nécessaire à la production de virions matures lors de leur émergence de la membrane hôte ;
- **les inhibiteurs de fusion (IF)** interfèrent avec la liaison, la fusion et l'entrée du VIH en bloquant une ou plusieurs cibles ;
- **les inhibiteurs de l'intégrase (INSTI)** inhibent l'intégrase, une enzyme virale responsable de l'intégration de la copie ADN du génome ARN viral sur l'ADN de la cellule infectée ;
- **les antagonistes du récepteur CCR** empêchent le VIH-1 de pénétrer et d'infecter les cellules immunitaires en bloquant le récepteur transmembranaire (le VIH pénètre des cellules hôtes dans le sang en se fixant sur des récepteurs se trouvant à la surface des cellules CD4+).

La thérapie antirétrovirale (TAR), qui s'appuie sur l'association d'inhibiteurs de protéase (IP) et d'inhibiteurs de transcriptase inverse (NNRTI), a fait évoluer de manière très positive le diagnostic de l'infection au VIH. En conséquence, le VIH est désormais considéré comme une maladie chronique dans les pays développés. L'accès à la TAR pose cependant toujours problème dans les pays en voie de développement.

A l'heure actuelle, le traitement du VIH s'appuie sur des régimes posologiques comportant généralement au moins deux classes thérapeutiques et un minimum de trois agents antirétroviraux (ARV). Le régime initial standard comprend un NNRTI ou un IP renforcé de Ritonavir en association avec deux NRTI. La possibilité de disposer de plusieurs classes de médicaments permet de mieux adapter ces associations thérapeutiques au rythme de vie des patients, à leur éventuelle résistance aux médicaments et à leur état de santé. Il n'existe cependant pas de remède contre l'infection par le VIH, même si des traitements par antirétroviraux sont efficaces et permettent de contrôler le virus.

Les TAR actuelles présentent également certaines limites, car, bien qu'efficaces pour réduire la charge virale, elles ne présentent pas d'efficacité à long terme, sont contraignantes pour les patients en raison de leur prise quotidienne et induisent un rebond de la charge virale après l'arrêt du traitement. En effet, l'existence de réservoirs viraux, déjà bien documentée, permet au virus de se « cacher » et de se réactiver après l'arrêt du traitement. Aucune des thérapies actuelles n'est en mesure de cibler le virus dans ces réservoirs.

Ainsi, l'utilisation à long terme des TAR est-elle limitée par des problèmes de résistance aux médicaments et par leurs effets secondaires. Par exemple, une résistance à de nouvelles classes thérapeutiques contre le VIH/SIDA, comme le Raltegravir® (inhibiteur de l'intégrase) ou l'Enfuvirtide® (inhibiteur de fusion), a déjà été observée<sup>8</sup>.

Il existe donc un besoin continu pour de nouveaux produits, en particulier des médicaments mettant en œuvre un mode d'action nouveau et jusqu'ici inexploré, afin d'obtenir une efficacité à long terme et tendre vers un remède à l'infection par le VIH.

Bien que les traitements antiviraux soient en mesure de contrôler le virus et de contenir la maladie, un certain nombre de problèmes cruciaux restent sans solution, notamment :

- **l'innocuité et la tolérance à long terme des thérapies actuelles :**
  - le besoin de traitements réduisant les effets secondaires à long-terme (néphrotoxicité) et minimisant les interactions médicamenteuses ;
  - le besoin d'une posologie plus pratique, qui réduirait le nombre de comprimés à prendre, un facteur essentiel de l'observance des patients. A ce titre, le lancement de régimes à comprimé unique (STR) constitue un progrès et ceux-ci devraient se vendre à un prix plus élevé ; cependant, les STR seront probablement réservés au traitement des stades avancés de la maladie, en raison de leur coût, et, en ce qui concerne certains produits, en raison d'interrogations quant à leur tolérance

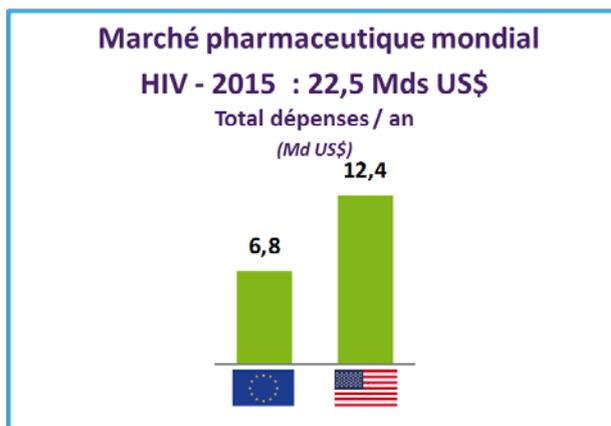
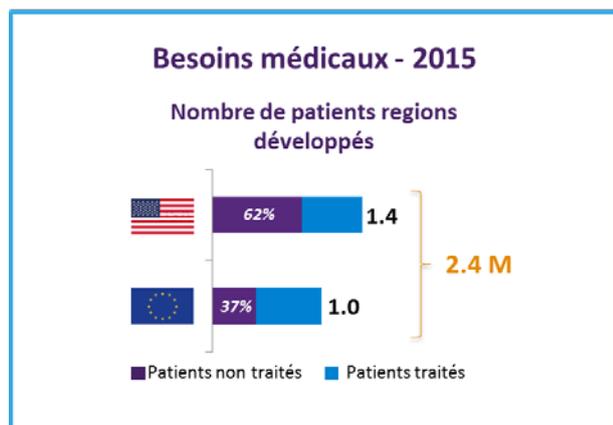
<sup>8</sup> *Antivir Ther.* 2013;18(6):831-6. doi: 10.3851/IMP2650. Epub 2013 Jun 5. - Implications of HIV drug resistance on first- and second-line therapies in resource-limited settings

Pillay D<sup>1</sup>, Albert J, Bertagnolio S, Boucher C, Brun-Vezinet F, Clotet B, Giaquinto C, Perno CF.

- l'émergence de souches de VIH très résistantes aux médicaments, ce qui renforce l'importance pour les cliniciens d'avoir accès à un large éventail de traitements contre le VIH ;
- la nécessité de découvrir un médicament fonctionnel, qui assurerait une suppression virale à long terme ou qui permettrait des arrêts temporaires de traitement.

### 6.3.1.3 Le marché des médicaments contre le VIH/SIDA

Au total, le marché des médicaments contre le VIH s'élevait à 18 Mds\$ en 2014<sup>9</sup> et se situait aux alentours des 22 Mds\$ en 2015<sup>5</sup>.



Source: UN AIDS – 2015, Decision Ressources - 2015, estimations Abivax

#### A. Pays du G7 (Etats-Unis, EU5, Japon) :

Dans les pays du G7 (Etats-Unis, EU5, Japon), selon l'étude « Human Immunodeficiency Virus - Disease Landscape & Forecast » publiée par le cabinet Decision Resources en Juin 2016, le marché des antirétroviraux devrait évoluer de 16,3 Mds USD en 2014 à 23 Mds en 2024.

- Cette évolution du marché sera portée par l'importance croissante d'agents antirétroviraux nouveaux et bénéficiant d'un premium de prix, en particulier les régimes à comprimé unique qui compenseront l'érosion en valeur due à la tombée des brevets de certains produits princeps fortement prescrits comme le Sustiva (efavirenz) de Bristol Myers Suibb et le Viread (tenofovir disoproxil fumarate) de Gilead.
- Elle sera aussi alimentée par l'allongement de la durée de traitement, les autorités de santé ayant actualisé leurs recommandations pour que les patients soient diagnostiqués et traités le plus tôt possible indépendamment des niveaux de cellules CD4.
- Les traitements leaders du marché en 2014 restent les combinaisons à doses fixes (FDC), mais leur part de marché élevée connaît un début d'érosion en raison de la concurrence croissante des régimes à comprimé unique (STR) lancés récemment : l'Atripla de Gilead/BMS, le Stribild de Gilead/Japan Tobacco et le Triumeq de ViiV. Le lancement de 9 nouvelles combinaisons sur les années 2014-2024 fourniront des traitements à des patients naïfs ou déjà traités. Ces nouveaux agents incluent 4 régimes à comprimé unique et 4 combinaisons à dose fixe. Decision Resource Group (Human Immunodeficiency Virus 2016 All rights reserved) considère que les régimes à comprimé unique représenteront 60% du marché en 2024.

<sup>9</sup> UN AIDS, Decision Resources, ABIVAX

## Prévisions 2014-2024 du marché des antivaux du VIH (Pays du G7)

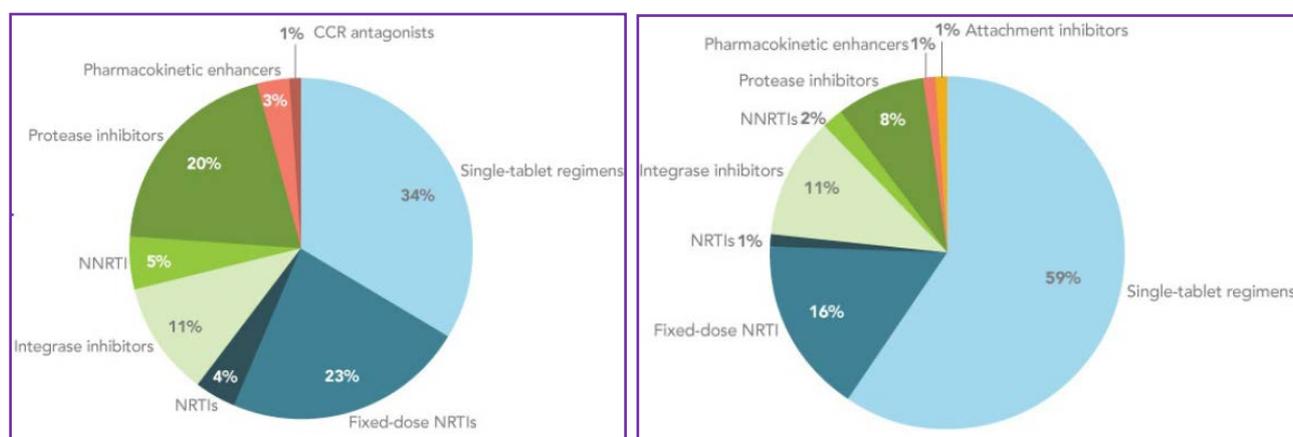
Sales (in MM USD)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
<b>TOTAL</b>	16 336,0	17 969,2	16 863,4	17 960,6	18 779,5	19 952,5	21 083,9	21 331,3	21 962,4	22 345,4	23 035,2
<b>Single Tablet Regimens</b>	5 542,7	6 694,9	6 666,0	7 945,7	8 896,3	10 147,1	11 257,5	11 707,9	12 406,6	12 999,0	13 638,7
<b>Fixed-Dose NRTI</b>	3 691,4	4 058,0	3 353,1	3 970,5	4 058,7	3 982,1	3 943,7	3 760,2	3 695,9	3 699,7	3 750,4
<b>NRTI</b>	586,4	545,6	516,8	403,6	336,5	297,4	268,4	228,7	206,4	187,0	168,4
<b>Integrase Inhibitors</b>	1 726,5	1 896,0	2 098,1	2 272,2	2 380,0	2 480,7	2 595,0	2 721,8	2 799,9	2 626,4	2 626,0
<b>NNRTI</b>	883,4	838,5	828,0	643,0	609,7	627,3	549,5	528,3	511,7	498,9	485,5
<b>Protease Inhibitors</b>	3 230,1	3 168,4	2 837,3	2 232,6	2 022,8	1 945,7	1 929,3	1 876,2	1 855,9	1 853,2	1 887,2
<b>Pharmacokinetic Enhancers</b>	484,2	568,1	356,8	275,7	246,7	231,1	221,0	208,9	191,8	175,3	156,0
<b>CCR Antagonists</b>	156,3	164,5	172,7	183,2	193,7	198,8	193,1	122,0	83,3	67,6	62,6
<b>Entry Inhibitors</b>	34,9	35,1	34,7	34,1	35,1	33,4	29,4	25,8	22,7	21,3	20,5
<b>Attachment Inhibitors</b>	-	-	-	-	-	8,8	97,0	151,6	188,2	217,1	239,7

Source : Decision Resources – HIV 2016 – All right reserved

### Parts de marché des TAR dans les marchés du G7 :

2014 Total = \$ 16.3 B

2024 Total = \$ 23.0 B



Source: Decision Resources Group – Human Immunodeficiency Virus 2016 All rights reserved

Le total des ventes de dolutegravir (considéré par de nombreux experts comme étant le meilleur agent antirétroviral actuellement disponible), en monothérapie (Tivicay – ViiV) ou en tant que composant d'un régime à comprimé unique (dans le cas du Triumeq de ViiV) devrait dépasser les 6,8 Mrd\$ d'ici 2024. Une nouvelle forme de Tenofovir (TAF – tenofovir Alafenamide - Gilead) se substituera progressivement au TDF (tenofovir disoproxil fumarate –Gilead).

L'ABX 464 fera partie d'une nouvelle classe thérapeutique et les marchés ciblés seront identiques que ce soit en monothérapie ou en association avec TAR. La classe thérapeutique prioritairement ciblée sera la classe du régime à comprimé unique qui représentera 60% du marché en 2024 et la classe secondairement ciblée sera la classe des inhibiteurs de l'intégrase (11% du marché en 2024).

### B. Pays à revenu faible et moyen

Selon les données de l'UNAIDS 2016<sup>3</sup>, environ 17 millions de personnes bénéficiaient d'une TAR à fin 2015, soit plus d'un doublement en 5 ans par rapport à fin 2011. Le rythme de déploiement des TAR se maintient malgré la persistance de la crise économique mondiale. Dans la zone Afrique de l'OMS, qui reste la région la plus touchée par l'épidémie de VIH, plus de 12 millions de personnes recevaient ce type de traitement à fin 2015, contre 5 millions cinq ans plus tôt. Des progrès ont été constatés dans toutes les zones, y compris celles affichant le plus de retard. La plupart des pays fortement touchés par le VIH seraient en passe de proposer un accès universel (défini par une couverture de 80% par les ARV, selon les critères d'admissibilité au traitement de 2010 de l'OMS).

Ce progrès général masque cependant d'importantes disparités dans l'accès aux TAR. Dans la plupart des zones, y compris la zone Afrique de l'OMS, les hommes éligibles aux TAR semblent moins enclins à accéder à cette thérapie que les femmes. En outre, l'augmentation des traitements ne touche pas suffisamment d'enfants, d'adolescents et de populations exposées à un risque élevé d'infection par le VIH (travailleurs du sexe, consommateurs de drogue par voie intraveineuse, hommes ayant des relations homosexuelles et personnes transsexuelles).

<sup>3</sup> Global Aids Update 2016 UNAIDS

### Données épidémiologiques par région<sup>3</sup>

Millions de personnes	Prévalence du SIDA		Incidence du SIDA		Malades sous ART		Mortalité	
	2010	2015	2010	2015	2010	2015	2010	2015
<b>TOTAL</b>	<b>33,3</b>	<b>36,7</b>	<b>2,2</b>	<b>2,1</b>	<b>7,5</b>	<b>17</b>	<b>1,5</b>	<b>1,1</b>
Asie et Pacifique	4,7	5,1	0,3	0,3	0,9	2,1	0,2	0,2
Afrique du Sud et de l'Est	17,2	19,1	1,1	1	4,1	10,3	0,8	0,5
Europe de l'Est et Asie Centrale	1	1,5	0,1	0,2	0,1	0,3	0,04	0,05
Amérique Latine et Caraïbes	1,8	2	0,1	0,1	0,6	1,1	0,06	0,05
Moyen Orient et Afrique du Nord	0,2	0,2	0,02	0,02	0,01	0,04	0,01	0,01
Afrique de l'Ouest et Centrale	6,3	6,5	0,5	0,4	0,9	1,8	0,4	0,3
Europe de l'Ouest et Centrale et Amérique du Nord	2,1	2,4	0,1	0,1	0,9	1,4	0,03	0,02

D'après les éléments de preuve indiquant les multiples avantages d'une initiation précoce du TAR, à la fois en termes de prévention et de traitement, l'OMS a révisé ses directives sur les TAR pour en recommander un usage prophylactique pour toute personne exposée à un risque substantiel de contamination (y compris les enfants conçus par des mères infectées) et un usage curatif pour tout personne contaminée, quel que soit son nombre de cellules CD4.

Dans les pays du G7, le coût du TAR est généralement couvert par les systèmes publics d'assurance santé. Aux Etats-Unis, en 2012, 60% des médicaments contre le VIH ont été payés par des fonds publics<sup>10</sup>, le VIH y bénéficiant d'un « traitement de faveur » des assureurs et des organismes de santé.

Par contre, dans les pays en voie de développement, assistance technique et soutien financier sont nécessaires pour lutter contre la pandémie mondiale qu'est le VIH/SIDA.

Ces quinze dernières années ont vu toute une série d'initiatives mondiales, lancées sous l'auspice des Nations-Unies, de l'OMS et/ou de grandes ONG ou fondations, avec pour objectif de coordonner l'aide aux pays à revenu faible ou intermédiaire. La plupart des programmes remarquables et couronnés de succès ont été lancés en partenariat avec les autorités locales, l'OMS et les Nations-Unies, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, la Clinton Health Access Initiative ou la Fondation Bill et Melinda Gates.

En 2002, seules 300 000 personnes bénéficiaient d'un traitement contre le VIH/SIDA dans les pays à revenu faible ou moyen, alors que ces traitements s'élevaient à plus de 10 000\$ par personne et par an. A la fin de 2014, 13,5 millions de patients des pays en voie de développement ont accès à un traitement contre le VIH, d'excellente qualité, l'amenant à un peu plus de 100\$ par personne et par an pour un traitement de première intention et à un peu plus de 300\$ annuels pour un traitement de deuxième intention chez l'adulte<sup>11</sup>.

### Marché total de la TAR dans les pays accessibles aux génériques (en \$US)



Source: *The State of the Antiretroviral Drug Market in Low- and Middle-Income Countries novembre 2015 (CHAI)*

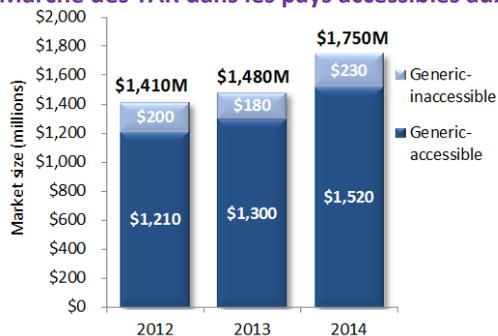
Le marché inaccessible aux génériques s'élevait à 230 M\$ en 2014, soit 13% du marché des pays à revenu faible ou moyen.

<sup>3</sup> Global Aids Update 2016 UNAIDS

<sup>10</sup> The Economist – 2<sup>nd</sup> June 2012- The business of HIV: Battling the virus

<sup>11</sup> <http://www.clintonhealthaccess.org/>

## Marché des TAR dans les pays accessibles aux génériques, par rapport aux pays inaccessibles (en \$US)



Source: *The State of the Antiretroviral Drug Market in Low- and Middle-Income Countries novembre 2015 (CHAI)*

### 6.3.1.4 Pipeline de R&D du VIH et concurrence

Le pipeline de développement avancé des nouveaux produits contre le VIH/SIDA se concentre sur la mise au point de combinaison à doses fixes (FDC) ou de régime à comprimé unique (STR) sur la base d'agents thérapeutiques déjà sur le marché. En effet, la simplification des régimes posologiques répond à une forte demande thérapeutique. Le succès d'Atripla de Gilead souligne l'importance croissante des STR, en dépit de ses effets secondaires sur le système nerveux central. Il existe actuellement en stade avancé de développement 3 régimes à comprimé unique (STR) et 4 combinaisons à dose fixe (FDC)

Avec des nouveaux agents thérapeutiques qui étendent l'espérance de vie des malades infectés par le HIV, les sociétés pharmaceutiques actives dans la R&D de médicaments antirétroviraux se concentrent sur des nouveaux composés mieux tolérés et disposant d'un meilleur profil d'innocuité. Des nouveaux produits actifs contre des VIH résistants correspondent aussi à un important besoin médical, car les traitements disponibles sont composés d'agents thérapeutiques individualisés avec des profils de tolérance et d'efficacité sous optimaux.

Le STR de Gilead/Janssen, combinaison de darunavir/cobicistat/emtricitabine/TDF, qui devrait être lancé dans un futur proche, pourrait permettre à des patients infectés par des souches de VIH résistant aux traitements d'accéder à un STR, un traitement plus simple d'emploi.

### Pipeline avancé de produits en développement

#### Combinaisons à dose fixe et régime à dose unique

Composé	Pays	Statut	Entreprise
Genvoya (elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TAF)	Etats-Unis	commercialisé	
	Europe	commercialisé	
Darunavir/cobicistat/emtricitabine	Etats-Unis	ph III	
	Europe	ph III	
TAF-Complera (rilpivirine/emtricitabine/TAF)	Etats-Unis	enregistrement en cours	
	Europe	PR	
TAF-Truvada (emtricitabine/TAF)	Etats-Unis	pré-enregistrement	
	Europe	pré-enregistrement	
Doravirine/lamivudine/TDF (MK-1439A)	Etats-Unis	ph III	
	Europe	ph III	
GS-9883/emtricitabine/TAF	Etats-Unis	ph III	
	Europe	ph III	
Prezcobix/Rezolsta (darunavir/cobicistat)	Etats-Unis	commercialisé	
	Europe	commercialisé	
Evotaz (atazanavir/cobicistat)	Etats-Unis	commercialisé	
	Europe	commercialisé	
Dutrebis (raltegravir/lamivudine) 250-500	Etats-Unis	enregistrement	
	Europe	R	
Triumeq (dolutegravir / lamivudine / abacavir)	Etats-Unis	commercialisé	
	Europe	commercialisé	

## Inhibiteur de l'attachement

Composé	Pays	Statut	Entreprise
Fostemsavir (BMS-663068)	Etats-Unis	ph III	
	Europe	ph III	

Source: Decision Resources Group – Human Immunodeficiency Virus 2016 All rights reserved

Sur la base des résultats cliniques obtenus (Phases I et première Phase IIa) et des données précliniques obtenues à ce jour par ABIVAX, ABX 464 a le potentiel de s'imposer comme un traitement privilégié dans la lutte contre le VIH, car il apporte ce que le corps médical attend de nouveaux médicaments contre le VIH :

- contrôle de la charge virale sur le long terme ;
- réduction de la fréquence d'administration ;
- absence de résistance ;

### 6.3.1.5 La technologie d'ABIVAX : ABX 464, une petite molécule novatrice inhibant la reproduction du VIH

ABX 464 est le premier médicament candidat issu de la plateforme technologique propriétaire d'ABIVAX et de la chimiothèque de plus de 1000 petites molécules qui en a été dérivée.

Cette plate-forme technologique est dédiée à la génération de petites molécules antivirales mettant en œuvre un mode d'action novateur. Elle est basée sur une connaissance approfondie des processus de transformation de l'ARN viral à l'intérieur des cellules humaines hôtes et de la capacité de ces composés chimiques propriétaires à inhiber les interactions ARN/protéines.

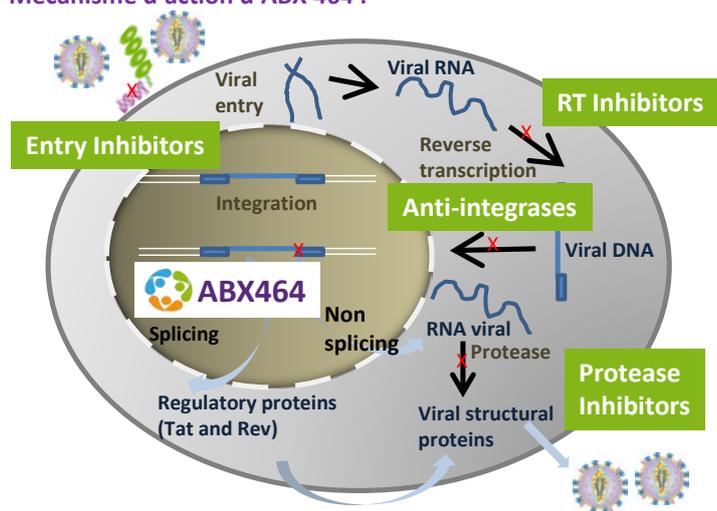
Le programme de découverte de candidats-médicaments se focalise sur une cible médicamenteuse sous-exploitée, le complexe ribonucléoprotéinique (RNP). L'ARN est toujours présent sous forme de complexe, associé à des protéines, pour former des RNP. Dans le cas des virus, les protéines cellulaires liant l'ARN sont généralement liées de façon transitoire aux ARN viraux codants et contrôlent plusieurs aspects de leur métabolisme, de la transcription à la traduction et à la dégradation. A l'inverse, au travers d'interactions directes, les protéines virales codées détournent les mécanismes cellulaires médiés par les RNP, ce qui permet la réplication virale. Les médicaments antiviraux d'ABIVAX ciblent les complexes RNP impliqués dans ces interactions.

Le ciblage des RNP est difficile en raison des rôles multiples joués par ces complexes, de leurs conformations dynamiques et de leur instabilité chimique. Pour faire face à ce défi, ABIVAX a développé une chimiothèque servant au criblage cellulaire, ainsi que des plateformes technologiques dédiées, destinées à caractériser les interactions RNP-médicaments, et mettant notamment en œuvre la protéomique<sup>12</sup>, l'imagerie cellulaire, ou encore la bio-informatique<sup>13</sup>.

<sup>12</sup> La **protéomique** est l'étude des protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme à un moment donné et sous des conditions données. Dans la pratique, la protéomique s'attache à identifier les protéines extraites d'une culture cellulaire, d'un tissu ou d'un fluide biologique, leur localisation dans les compartiments cellulaires, leurs éventuelles modifications post-traductionnelles ainsi que leur quantité. Elle permet de quantifier les variations de leur taux d'expression en fonction du temps, de leur environnement, de leur état de développement, de leur état physiologique et pathologique, de l'espèce d'origine. Elle étudie aussi les interactions que les protéines ont avec d'autres protéines, avec l'ADN ou l'ARN, ou d'autres substances.

<sup>13</sup> La bioinformatique est constituée par l'ensemble des concepts et des techniques nécessaires à l'interprétation informatique de l'information biologique

### Mécanisme d'action d'ABX 464 :



MoA of other anti-viral therapies

Source : ABIVAX

ABX 464 inhibe l'activité de Rev, protéine du VIH modulant l'épissage de l'ARN et permettant le transport de l'ARN viral non épissé du nucléole vers le cytoplasme, et empêche ainsi la réplication virale dans les cellules infectées par le VIH.

#### 6.3.1.6 ABX 464 : aperçu des données actuellement disponibles

ABX 464 a fait l'objet de tests précliniques dans divers modèles animaux et a été administré à des volontaires sains dans des études de Phase I ainsi qu'à des patients naïfs de tout traitement antérieur dans le cadre d'un première Phase IIa. Une deuxième étude clinique de Phase IIa chez des patients traités est actuellement en cours.

##### A. Données précliniques

ABX 464 représente une nouvelle classe de molécules anti-VIH aux propriétés uniques. ABX 464 est non seulement capable d'inhiber la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également d'induire une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement *in vivo* sans induire de résistance.

*In vitro*, ABX 464 a démontré sa capacité à réduire la charge virale dans des cellules mononuclées du sang périphérique (CMSP) humaines, fraîchement isolées, infectées par le VIH-1, tout en préservant la population de lymphocytes CD4+RO+.

ABX 464 a également démontré son efficacité contre toutes les souches cliniques de VIH testées. ABX 464 n'a pas induit de résistance après plus de 24 semaines de traitement, ni induit de mutation spécifique dans le génome viral *in vitro*.

##### Etude de résistance *in vitro* du traitement du VIH\* (6-mois de suivi)

Drug	Time to HIV resistance (weeks)	HIV Mutants
3TC	4	M184I/V
Tenofovir	12	K65R
Nevirapine	3	K103N, Y181C
Efavirenz	5	K103N, Y181C
ABX 464	No HIV resistance	-

\*Model: Quashie PK et al. *J. Virology* 86:2696 (2012). McGill University AIDS centre, Montreal

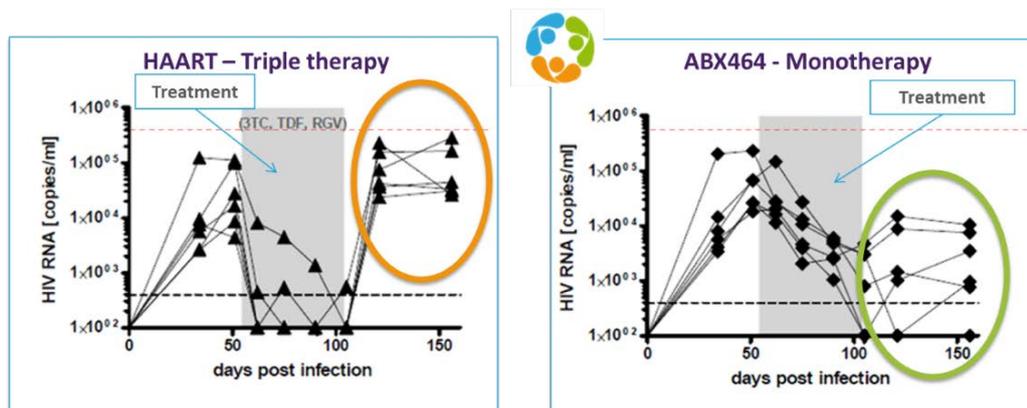
Plus important, *in vivo*, ABX 464 a induit une réduction significative de la charge virale chez des souris infectées par le VIH, accompagné d'un effet à long terme sur cette charge virale après l'arrêt du traitement. Ce dernier effet, c'est-à-dire l'absence de recrudescence de la charge virale six semaines après l'arrêt du traitement, n'a été observé qu'avec

ABX 464, tandis que le groupe témoin (traité avec une combinaison de 3TC, de Raltegravir et de ténofovir (TAR) de manière à obtenir une inhibition virale), a dépassé les niveaux de charge virale de prétraitement seulement deux semaines après l'arrêt du traitement.

ABX 464 constitue la première thérapie anti-VIH ayant démontré une capacité à maintenir une charge virale faible après l'arrêt du traitement. Il est important de noter qu'aucune des thérapies actuelles utilisée seule n'est efficace dans ce modèle murin (souris).

### Pre-clinical efficacy data in a transgenic (humanized) mouse model

(Campos et al., *Retrovirology* 2015, 12:30)



Un programme préclinique complet, requis par les autorités avant de passer au stade du développement clinique de Phase I et IIa, a été réalisé sur des rats, des singes et des chiens. Ce programme préclinique avait pour but d'évaluer l'éventuelle toxicité d'ABX 464 chez les animaux.

ABX 464 s'est révélé non-génotoxique. Aucun effet indésirable n'a été observé sur le système nerveux central ou périphérique, ni sur la fonction respiratoire, après administration d'ABX 464 à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg chez le rat Wistar. Chez des ouistitis conscients, ABX 464, administré à des doses de 250 mg/kg, n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur la pression artérielle, le rythme cardiaque ou la conduction cardiaque. De plus, aucune perturbation de la dérivation II de l'électrocardiogramme, attribuée à ABX 464, n'a été constatée. Le profil de toxicité démontré lors de cet important programme préclinique a permis d'évoluer vers les premières études cliniques chez l'homme.

Afin de permettre la suite du développement clinique, d'autres études précliniques réglementaires ont été réalisées. Une étude d'administration chronique de 3 mois chez le rat a montré que la molécule était bien tolérée avec une dose maximale tolérée de 120 mg/kg/jour. Cette étude a été suivie par une étude de 6 mois de traitement à l'issue de laquelle une dose maximale tolérée a été établie.

Chez le non-rongeur, une étude de 2 mois de traitement a été réalisée chez le mini-porc et les résultats montrent qu'ABX 464 est bien toléré à 10 mg/kg/jour. Une étude de 3 mois a été effectuée et a montré que les doses de 5, 10 et 15mg/kg étaient bien tolérées. Une étude de 6/9 mois de traitement est en cours.

De plus, de la toxicité de la molécule a été testée dans cinq études : deux études préliminaires chez le rat et le lapin pour évaluer la toxicité sur l'implémentation de l'embryon et trois études réglementaires pour évaluer les effets sur la fertilité, le développement embryonnaire et le développement postnatal incluant les fonctions maternelles. Les résultats ont montré qu'ABX 464 possède une activité tératogène.

### Principales propriétés différenciatrices d'ABX 464 sur la base des données précliniques

Les TAR actuelles ont prouvé leur efficacité en termes de réduction de la charge virale chez les patients, mais deux grands problèmes persistent :

- la capacité du virus à muter et à développer une résistance aux traitements, et
- l'absence d'effet à long terme et la remontée de la charge virale après l'arrêt du traitement.

Les données précliniques relatives à ABX 464 font état de propriétés uniques et très différentes par rapport aux TAR actuels :

- ABX 464 n'a pas démontré d'induction de résistance in vitro
- ABX 464 est efficace utilisé seul chez les souris infectées

- ABX 464 a un effet à long terme sur la charge virale après arrêt du traitement (effet à long terme constatée chez les souris infectées pendant au moins 50 jours après l'arrêt du traitement).

## B. Essais cliniques d'ABX 464 et plans de développement cliniques

### Etude de pharmacocinétique chez des volontaires sains :

Une première étude chez l'homme a été réalisée en France sur 24 volontaires sains au deuxième trimestre 2014. L'objectif de cette étude était de déterminer le profil pharmacocinétique d'ABX 464 et d'évaluer l'innocuité clinique et biologique du traitement après administration d'une dose unique à des sujets adultes et en bonne santé. 4 dosages journaliers ont été testés : 50, 100, 150 et 200 mg.

Les données pharmacocinétiques récoltées dans le cadre de cette étude ont démontré qu'ABX 464 est bien absorbé et métabolisé en grande partie en glucuronide-N-ABX 464. Le Cmax d'ABX 464 a été observé environ deux heures après l'administration dans chacun des groupes, avec des valeurs médianes situées entre 14 et 72 ng/ml. Le Cmax de glucuronide-N-ABX 464 y était environ 160 fois supérieur. La limite supérieure d'exposition a été atteinte à 150 mg.

Aucun effet secondaire grave ou sévère n'a été observé au cours de l'étude. Treize sujets ont rapporté avoir souffert de maux de tête, de nausées et/ou de vomissements, généralement de faible intensité (modérée dans certains cas). Aucun résultat significativement anormal n'est apparu dans les examens physiques, les résultats des tests de laboratoire, les signes vitaux ou les ECG. Le médicament à l'étude a été généralement bien toléré.

Une deuxième étude a été lancée en novembre 2014 sur des volontaires sains, visant à évaluer l'impact de la prise alimentaire et de l'administration répétée sur les propriétés pharmacocinétiques et l'innocuité biologique d'ABX 464. Dans un premier volet, 24 volontaires devaient recevoir une dose unique de 50 mg : 12 avec de la nourriture et 12 sans. Quarante-cinq jours plus tard, les volontaires qui avaient pris le médicament avec de la nourriture devaient le prendre sans nourriture et vice-versa. Un second volet a impliqué 10 volontaires sains, qui devaient prendre une dose de 50 mg tous les 3 jours pendant 12 jours avec un repas, tandis qu'un autre groupe de 12 volontaires devaient prendre le médicament à jeun.

Il ressort de cette deuxième étude que la prise alimentaire augmente significativement les concentrations sanguines d'ABX 464 et dans une moindre mesure celles de son métabolite actif (glucuronide-N-ABX 464). Cette étude a également démontré une nouvelle fois la bonne tolérance d'ABX 464 à jeun ou avec une prise alimentaire.

### Etudes de phase IIa chez des patients infectés par le VIH :

En 2015, une étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH a apporté une première preuve de l'efficacité de l'ABX 464 chez l'homme. Cette étude présentée en Février 2016 au congrès scientifique de référence sur le SIDA (CROI, Conférence on Retrovirus and Opportunistic Infections) a évalué l'efficacité et l'innocuité d'ABX 464, à doses croissantes et contre placebo, dans le traitement de patients naïfs infectés par le VIH.

Une réduction de la charge virale d'au moins 0,5 log (plus de 68% de réduction) a été observée chez 1 patient sur 6 dans la cohorte 75 mg, 2 patients sur 6 dans la cohorte 100 mg et 4 patients sur 6 dans la cohorte 150 mg. Il n'y a pas eu de variation significative de la charge virale chez les 6 patients sous placebo dans ces cohortes. Les effets indésirables constatés sont ceux fréquemment observés dans le cadre de traitements antiviraux.

Sur la base de ces informations encourageantes, une seconde étude de phase IIa (**ABX 464-004**) a été initiée en Espagne, France et Belgique. Dans l'étude ABX464-004, 30 patients infectés par le virus du VIH ont été inclus en Espagne, en Belgique et en France, avec un ratio de randomisation de 3:1 et ont reçu, pendant 28 jours, soit ABX464 soit un placebo en plus de leur traitement antirétroviral actuel. La charge virale au début de l'étude était bien contrôlée par « boosted darunavir ». Après 28 jours, tous les traitements ont été interrompus jusqu'au rebond de la charge virale. Des prises de sang ont été effectuées au début de l'étude et après 28 jours de traitement afin d'évaluer l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées du sang.

L'innocuité était le critère principal de l'étude : ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluables (4 placebo, 14 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC a été observée sur 7 des 14 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

De plus, afin de mieux comprendre l'action de la molécule sur les réservoirs du virus, une étude « compartimentale », **ABX 464-005**, a été initiée. Cette étude de Phase IIa vise à caractériser les implications immunologiques systémiques et

mucosales d'un traitement par ABX 464. Le centre de l'essai inclura 12 volontaires sains ainsi que 24 patients infectés par le VIH. Les sujets seront randomisés et recevront ABX 464 (ou son placebo) pendant 28 jours. Le protocole de cette étude a reçu l'approbation des autorités réglementaires et d'éthique le 16 mars 2017 et les premiers patients ont été recrutés en Avril 2017. A la date du 2 mai 2017, 7 patients ont été recrutés dans la première cohorte de 12 patients.

En fonction des résultats de cette deuxième Phase IIa, la soumission d'un dossier d'IND (Investigational New Drug) auprès des autorités américaines pourrait se dérouler dans le courant de l'année 2017. Des résultats positifs de ces essais permettraient de démarrer une Phase IIb en Europe et aux Etats-Unis en 2017.

ABIVAX estime que les résultats obtenus au cours de ces phases II permettraient de conclure un accord de licence avec une ou plusieurs grandes sociétés pharmaceutiques ou des sociétés de biotechnologie actives dans le domaine du VIH pour conduire la Phase III.

### **6.3.2 ABX 464 : Un traitement anti-inflammatoire dans les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) ou Inflammatory Bowel Disease (IBD)**

#### **6.3.2.1 MICI - Pathologie et prévalence**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie de Crohn et recto-colite hémorragique, se caractérisent par l'inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, liée à une hyperactivité du système immunitaire digestif. Il n'existe pas de traitement curatif de ces maladies, mais les médicaments actuels permettent la plupart du temps un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie satisfaisante en dehors des poussées.

Les MICI sont le plus souvent diagnostiquées chez des sujets jeunes, âgés de 20 à 30 ans. Toutefois, elles peuvent survenir à tout âge et 15% des cas concernent des enfants. Si leur fréquence varie considérablement d'un pays à l'autre, les taux les plus importants sont retrouvés dans les pays industrialisés, notamment en Europe du Nord-Ouest et aux Etats-Unis. En France, où la prévalence est stable ces dernières années, environ 5 nouveaux cas de maladie de Crohn et autant de rectocolites hémorragiques sont diagnostiqués chaque année pour 100 000 habitants. La prévalence augmente en revanche de façon exponentielle dans les pays en cours d'industrialisation (pays du Maghreb, Asie, Afrique du Sud...).

#### **6.3.2.2 Options thérapeutiques contre les MICI**

Il n'existe pas de traitement curatif des MICI, mais les médicaments anti-inflammatoires actuels permettent dans la grande majorité des cas un contrôle durable de la maladie, pendant plusieurs années, associé à une qualité de vie satisfaisante. Ils préviennent l'apparition des poussées et prolongent les phases de rémission en favorisant la cicatrisation des lésions du tube digestif. Lors des poussées, des 5-aminosalicylés (5-ASA) peuvent être prescrits chez les personnes souffrant de forme modérée de rectocolite hémorragique. Par contre, ils ne sont pas efficaces dans la maladie de Crohn. Les corticoïdes sont quant à eux de moins en moins utilisés en raison de leurs effets secondaires à moyen et long terme.

Chez les patients dont la maladie est évolutive, les médecins instaurent rapidement un traitement immunomodulateur, pour stopper les crises et éviter l'apparition de nouvelles lésions. Ces médicaments permettent de réguler l'immunité des patients et réduire l'inflammation à long terme.

Les plus utilisés sont les biothérapies : les anti-TNF- $\alpha$  et anti-IL12/IL-23 bloquent spécifiquement des facteurs d'inflammation impliqués dans la maladie. Environ 70% des patients répondent bien à ces traitements.

Toutefois, chez la moitié d'entre eux, l'efficacité de ces médicaments s'altère au bout de deux ans, nécessitant de changer de molécule. Une nouvelle génération d'immunomodulateur spécifique de l'intestin (vedolizumab) vient d'arriver sur le marché. Il s'agit d'anticorps monoclonaux qui se lient spécifiquement à des molécules d'adhésion présentes à la surface de cellules immunitaires du sang, empêchant leur passage dans le tube digestif.

Pour les malades résistants à un traitement bien suivi, ou encore suite à l'apparition de complications, un traitement chirurgical peut être proposé. Après 10 ans d'évolution de leur maladie, plus d'un patient sur deux a subi une intervention chirurgicale afin de retirer le segment du tube digestif le plus atteint. Cette proportion devrait diminuer dans les années à venir grâce à l'arrivée de nouveaux médicaments plus efficaces.

Enfin, la fréquence et l'importance des diarrhées peuvent entraîner une carence nutritionnelle. Une supplémentation en fer, acide folique, zinc, magnésium, vitamines... peut être nécessaire, par voie orale ou intraveineuse.

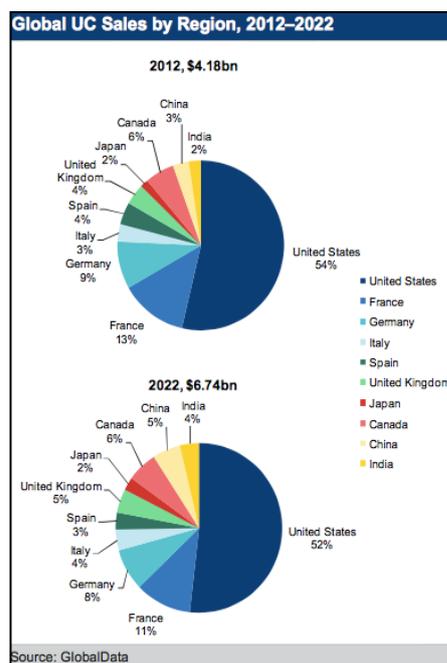
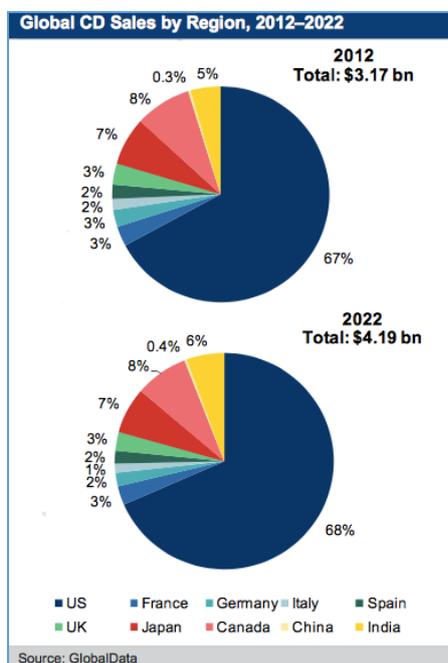
### 6.3.2.3 Le marché des médicaments contre les MICI

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) regroupent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Toutes deux se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif.

En ce qui concerne la rectocolite hémorragique, les traitements actuels ont généré des ventes annuelles de 4,18 milliards de dollars dans le monde en 2012, chiffre qui devrait atteindre 6,85 milliards de dollars d'ici 2022 avec l'approbation de nouvelles molécules.

Bien que la maladie de Crohn soit plus grave que la rectocolite hémorragique, la prévalence mondiale est beaucoup plus faible, avec seulement 1,3 million de patients diagnostiqués et 0,8 million qui reçoivent actuellement un traitement. Pourtant, les ventes annuelles ont atteint 3,17 milliards de dollars au niveau mondial en 2012, ventes qui devraient atteindre 4,20 milliards de dollars d'ici 2022.

Au global les MICI ont engendré des ventes mondiales atteignant 7,3 milliards de dollars en 2012, ventes qui devraient atteindre près de 11 milliards en 2022 avec un taux de croissance annuel moyen de plus de 4%.



Source : GlobalData

### 6.3.2.4 Pipeline de R&D et concurrence

Plusieurs voies de recherche sont en cours de développement pour améliorer le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales.

De nombreux laboratoires travaillent à la mise au point de nouvelles biothérapies, plus efficaces et mieux tolérées. Une nouvelle classe d'anticorps anti-b7 devrait notamment arriver sur le marché en 2017. Néanmoins, les immunomodulateurs actuels ciblent l'inflammation sans permettre de traiter la fibrose résultant des lésions induites et de leur cicatrisation. Or cette fibrose provoque localement une réduction du diamètre du tube digestif, avec un risque d'occlusion nécessitant une intervention chirurgicale. Des antifibrotiques sont donc également en cours de développement. L'objectif est de les associer aux immunomodulateurs.

Par ailleurs, une nouvelle molécule de la classe 5-ASA, beaucoup plus efficace, est à l'étude. Les 5-aminosalicylés (5-ASA) sont de vieilles molécules dont le développement valut un prix Nobel de médecine à Gerhard Domagk, en 1939. Ce n'est que des années plus tard que les médecins découvrirent de façon fortuite leur utilité dans le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin. Et il fallut attendre 2007 pour qu'une équipe décortique les voies de signalisation impliquées dans son mécanisme anti-inflammatoire. Ces travaux ont permis de franchir un pas important dans la mise au point d'une nouvelle molécule plus spécifique (GED-0507-34 Levo), toujours en cours de développement. Elle

pourrait avoir une action anti-inflammatoire 50 fois supérieure à celle des 5-aminosalicylés aujourd'hui disponibles, notamment dans la rectocolite hémorragique. Elle présenterait en outre une action antifibrotique.

Autre traitement prometteur qui pourrait bien changer l'histoire de la maladie : l'anti-SMAD7 (mongersen). Il s'agit cette fois d'une petite molécule d'acide nucléique (oligonucléotide antisens) qui bloque la production du facteur de transcription SMAD7 dans les cellules immunitaires. Sans ce facteur, les lymphocytes T perdent leur capacité à produire des cytokines pro-inflammatoires et les macrophages et cellules dendritiques perdent en efficacité. Chez des personnes atteintes de maladie de Crohn active, un traitement par voie orale de deux semaines avec ce médicament a entraîné une rémission dans environ 65% des cas à trois mois, quelle que soit l'ancienneté de la maladie. Du jamais vu jusque-là avec aucun autre médicament. Un essai clinique de phase III doit confirmer ces résultats.

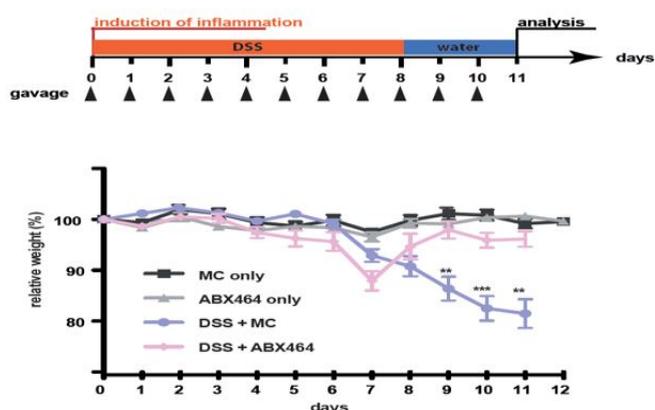
#### 6.3.2.5 ABX 464 : aperçu des données actuellement disponibles dans l'inflammation

Des travaux précliniques conduits par la Société dans le cadre du développement d'ABX 464 ont permis de constater une expression préférentielle d'un microARN : miR-124. Le miR-124 a été caractérisé comme pouvant avoir un effet anti-inflammatoire, notamment dans les MICI et notamment la colite ulcéreuse.

Par ailleurs dans des macrophages, il a été mis en évidence qu'un effet important (x50) de l'expression de l'IL-22, une cytokine connue pour être un puissant inhibiteur des processus inflammatoires.

La Société a donc cherché à démontrer l'effet d'ABX 464 dans un modèle de souris où la colite a été induite par le dextran sulfate de sodium (DSS). Dans ce modèle, l'inflammation est spécifiquement induite dans le côlon par l'administration de DSS dans l'eau de boisson pendant environ 5-8 jours. ABX 464 est administré par voie orale.

Les résultats de ce modèle montrent que la perte de poids induite par le DSS, un symptôme établi de lésion intestinale, était significativement réduite chez les souris recevant ABX464 (Figure 1). Cette inflammation intestinale induite est habituellement la plus forte 3 jours après la fin du DSS challenge. Il est frappant que le poids des souris traitées par ABX464 soit déjà revenu aux niveaux de prétraitement à ce moment et que les souris affichent des paramètres de maladie, moins de lésions coliques ainsi qu'une diminution de la taille du côlon. Il est important de noter que l'ABX 464 n'a pas affecté le poids des souris non exposées au DSS. Il est à noter que l'influence de l'ABX464 sur la colite induite par le DSS a été observée dans des expériences réalisées dans différentes installations animales, suggérant que ce phénomène ne dépend pas d'une flore intestinale particulière.



Source : ABIVAX

Figure 1 : Le traitement ABX464 supprime la gravité de la maladie dans la colite induite par le DSS. (A) des souris soumises au protocole de colite DSS présenté et traitée par voie orale une fois par jour par ABX464 (50 mg / kg) dans de la MethyCellulose (MC) ou de la MethyCellulose uniquement.

#### 6.3.2.6 Essais Cliniques - MICI

Ces nouvelles données précliniques encourageantes sur ABX 464, la Société prévoit d'initier au cours de l'été 2017 une étude clinique de preuve de concept chez les patients atteints d'une colite ulcéreuse active et résistante aux traitements

### 6.3.3 ABX 311, une molécule ciblant le Chikungunya

Outre des antiviraux contre le VIH, la plate-forme antivirale d'ABIVAX a le potentiel de générer des antiviraux efficaces contre un large éventail de maladies virales. Certains de ces composés sont actuellement à l'étude pour évaluer leur

intérêt éventuel dans le traitement de certaines pathologies importantes.

Par exemple, les arbovirus, transmis par les arthropodes hématophages (moustiques, tiques et phlébotomes.) sont à l'heure actuelle la cause de certains des principaux défis posés par les maladies infectieuses dans le monde. Les virus transmis par les arthropodes constituent le groupe biologique le plus important de virus chez les vertébrés.

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement spécifique suite à une infection par le virus du Chikungunya. L'ibuprofène, le naproxène, l'acétaminophène ou le paracétamol sont utilisés comme traitement symptomatique alors que le traitement par la Chloroquine fait débat. De plus, il n'existe aucun vaccin actuellement disponible sur le marché. Des antiviraux et des vaccins ciblant le virus du Chikungunya sont actuellement en développement.

En ce qui concerne les antiviraux, des molécules ciblant les étapes de la réplication virale (thérapies à base d'anticorps, interféron, petites molécules, oligonucléotides anti-sens et ARNs) et les réponses de l'hôte aux infections (activation de la sphingosine kinase 1 et les inhibiteurs des protéines chimio-attractives des monocytes) sont en cours de développement. Du côté des vaccins, sont développés des vaccins inactivés, vivants atténués, recombinants, à ADN, à vecteurs adénoviraux et à particules pseudo-virales.

Suite à un crible de sa chimiothèque à l'aide de sa plateforme antivirale, identifié des molécules actives contre le Chikungunya. Suite à une phase d'optimisation, ABIVAX a généré une molécule « lead » contre le Chikungunya, capable d'inhiber le virus in vitro avec une IC50 dans les nanomolaires, démontrant ainsi l'utilité de cette plate-forme dans le développement d'un large éventail d'agents antiviraux destinés à la lutte contre des maladies graves et potentiellement mortelles. Ce candidat (ABX 311) est en phase d'études précliniques.

#### 6.3.3.1 Programme Chikungunya – ABX 311

Chikungunya est une maladie virale transmise aux humains par des moustiques infectés. La maladie se caractérise par une apparition brutale de fièvre souvent accompagnée de douleurs articulaires, et des douleurs musculaires, maux de tête, nausées, fatigue et éruption. Les douleurs articulaires peuvent persister durant plusieurs mois ou même années. Le Chikungunya n'était auparavant pas considéré comme un arbovirus particulièrement pathogénique. Cependant, cette opinion a été remise en cause par la mort de plusieurs personnes infectées par le Chikungunya à la Réunion. L'épidémie a commencé en décembre 2005 et 4 mois plus tard, les données de séroprévalence indiquaient que 236 000 personnes, soit plus de 30% de la population de la Réunion, avait été infectées par le CHIKV, dont 0,4–0,5% de cas mortels. Depuis le pic de l'épidémie, le nombre d'infections a continué à augmenter pour toucher près de 40% de la population réunionnaise, avec un total de 250 décès. Un grand nombre de cas importés en Europe étaient associés à cette poussée, pour la plupart en 2006 quand l'épidémie de l'océan Indien était à son apogée.

À la date de janvier 2015, plus de 135 000 cas suspects de Chikungunya avaient été enregistrés dans les îles des Caraïbes, les pays d'Amérique latine et les États-Unis d'Amérique; 176 décès ont également été attribués à la maladie pendant la même période. Le Canada, les États-Unis d'Amérique et le Mexique ont également enregistré des cas importés. Le 21 octobre 2014, la France a confirmé 4 cas de Chikungunya contractés localement à Montpellier.

(Source: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/fr/index.html>)

Sur le modèle de la Dengue, la recommandation d'un traitement pour les voyageurs ainsi que les recommandations locales permettront aux thérapies innovantes d'être rentables.

#### 6.3.3.2 Base rationnelle pour le projet ABIVAX Chikungunya

L'absence de traitements ainsi que les propriétés du virus de Chikungunya en font une cible de choix pour la plateforme antivirale d'ABIVAX. Le développement d'un traitement thérapeutique par une molécule chimique permettrait d'inhiber la réplication du virus chez les personnes infectées dès le diagnostic confirmé.

### 6.3.4 ABX 196, un puissant stimulateur immunitaire

#### 6.3.4.1 Importance des stimulateurs immunitaires

Les stimulateurs immunitaires (ou adjuvants) sont des composés capables de moduler les réponses immunitaires. Par exemple, les adjuvants sont des substances ajoutées aux antigènes qui renforcent et modulent l'immunogénicité des vaccins. Les premiers adjuvants à avoir été développés visaient à augmenter la production d'anticorps, ce qui s'est révélé suffisant pour les vaccins commercialisés jusqu'à présent, dits « vaccins prophylactiques ». Au cours des années 2000, il est apparu indispensable de disposer d'adjuvants capables non seulement d'induire une production d'anticorps

spécifiques, mais également de détruire les cellules infectées par les virus, pour assurer l'efficacité de candidats-vaccins novateurs.

Ces nouveaux vaccins dits « thérapeutiques » sont en cours de développement dans le cancer ou le traitement d'infections chroniques, plus difficiles à traiter. Ces vaccins ont besoin d'adjuvants disposant de propriétés tout à fait différentes de ceux actuellement disponibles. Ces adjuvants novateurs sont nécessaires afin de :

- renforcer certaines armes de la réponse immune, comme l'immunité à médiation cellulaire, élément critique pour lutter contre un grand nombre des maladies infectieuses pour lesquelles on ne dispose pas de vaccin ;
- renforcer la réponse immune chez les populations qui ne répondent que faiblement aux traitements, comme les personnes âgées ou les populations immunodéprimées ;
- augmenter le spectre d'action de la réponse immune, permettant ainsi une protection croisée plus large ;
- augmenter la durée de la réponse immune;
- permettre une réponse rapide chez les sujets non vaccinés, et réduire le nombre de doses nécessaires à l'induction d'une protection ;
- permettre de diminuer la quantité d'antigènes par vaccin, lorsque celui-ci n'est disponible qu'en quantité limitée.

Durant plusieurs décennies, seuls deux adjuvants (tous deux des sels d'aluminium) ont été autorisés dans les vaccins pour l'homme. Ces dernières années, quatre nouveaux adjuvants à usage humain ont été autorisés, compte tenu des améliorations d'activités significatives qu'ils apportaient. Ces adjuvants novateurs possèdent cependant des caractéristiques qui limitent leurs utilisations, et qui ne répondent pas à aux caractéristiques que l'on peut attendre d'un adjuvant « optimal ».

En réponse à ces besoins, ABIVAX a développé une plateforme technologique visant à proposer des simulateurs immunitaires ou adjuvants. Certains des composés présentent la propriété de maximiser l'efficacité des vaccins, notamment en vue d'une utilisation dans le domaine des vaccins thérapeutiques. Cette plateforme technologique représente un domaine de recherche et de développement extrêmement complexe. L'action des stimulateurs immunitaires est le résultat de paramètres multifactoriels, les réponses immunes obtenues dépendent entre autres de l'antigène associé, de leur formulation, des voies d'administrations utilisées et bien entendu de l'indication visée.

#### 6.3.4.2 Thérapies actuelles et concurrentes

Seulement six stimulateurs immunitaires sont actuellement approuvés pour utilisation courante en vaccination prophylactique humaine. Ceux-ci sont à base de deux sels d'aluminium : MF-59 (Emulsion, Novartis), AS-03 (Emulsion, GSK), AS-04 (alun plus MPL, GSK), AS-01 (MPL et QS21, GSK). Il existe une multitude de différents adjuvants, à divers stades de développement, dans le domaine de la vaccination thérapeutique. Ceux-ci comprennent des émulsions, des oligonucléotides, des peptides, des analogues de lipide A, des variantes du QS21 et diverses associations de ces substances. Aucune n'a atteint un stade de développement avancé, et nombre d'entre elles, dont celles mettant en œuvre le QS21, ont été associées à un taux élevé d'évènements indésirables chez les sujets immunisés.

#### 6.3.4.3 La technologie ABIVAX

ABIVAX a développé une plateforme de stimulateurs immunitaires, basée sur la synthèse d'une famille de glycolipides disposant de propriétés très spécifiques d'activation des lymphocytes T. Ces glycolipides sont basés sur la chimie des  $\alpha$ -galactosylcéramides ( $\alpha$  GalCer). Ces substances stimulent de manière spécifique des lymphocytes régulateurs appelés cellules NKT, qui jouent un rôle clef dans l'activation et la régulation des réponses immunes. Cette famille d'agonistes iNKT a le potentiel de devenir des adjuvants pour les vaccins thérapeutiques et prophylactiques.

Un large éventail de plus de 200 analogues issus du composé parent  $\alpha$ GalCer a été synthétisé afin d'évaluer leur potentiel en tant qu'adjuvant, notamment leur capacité à stimuler une puissante réponse des lymphocytes T cytotoxiques. Sur la base des résultats de ce processus de sélection, un premier composé, ABX 196, a été choisi pour une évaluation plus poussée. Des études chez la souris ont montré qu'ABX 196 disposait d'un profil optimal pour activer in vitro et in vivo les cellules NKT, B et T. Il possède l'avantage supplémentaire d'être soluble en solutions injectables. ABX 196 a fait l'objet d'une très large évaluation sur de multiples indications (en maladies infectieuses et en oncologie).

#### 6.3.4.4 Aperçu des données actuellement disponibles

## A. Données précliniques

Le tableau ci-dessous résume les données obtenues par ABIVAX pour ces indications, dans les modèles primates et rongeurs, avec utilisation de différentes voies d'administration. Ces études de preuve de concept ont mis en évidence des résultats positifs dans ces différentes indications, allant jusqu'aux tests de survie. Les antigènes utilisés dans ces études étaient de nature très différentes, allant de peptides, de protéines recombinantes jusqu'aux virus fractionnés. Ces données mettent particulièrement en lumière la capacité de notre adjuvant à induire une réponse immune contre des antigènes aux propriétés très différentes, indiquant le caractère « universel » du composé ABX 196.

### ABX 196 : Preuve de concept dans de multiples indications, contre différents antigènes et différentes voies d'administration dans les modèles souris et singe

Indication	Antigène	Voie	Immunogénicité	Résultats
Grippe saisonnière	Virus fractionné ou peptide	im, sc	Réponse immune (Ab/T) Test de survie	positif
Grippe pandémique H5N1	Virus fractionné (saisonnier) ou peptides	im, sc	Réponse immune (Ab/T) Test de survie	positif
Encéphalite japonaise	Virus inactivé purifié (VIP)	Im	Réponse immune (Ab) Neutralisation Ab	positif
Herpès génital	Protéine (gD)	In	Réponse immune (Ab) Test de survie	positif
Chlamydia	Protéine (rCopN) : Protéine chlamydiale externe N	Im	Réponse immune (T) Réponse immune (T)	positif
RSV	Protéine	In	Réponse immune (Ab)	positif
Cancer (Mélanome)	Peptide	iv, sc, im	Réponse immune (T) Régression tumorale	positif
Cancer (VPH)	Protéine	sc, im	Réponse immune (T) Régression tumorale	positif
Indication	Antigène	Voie	Immunogénicité	Résultats
Dengue	Protéine DIII-C2 ou peptides	sc, im, ip	Réponse immune (Ab, T) Test de survie	positif
VHB	Protéine	in, sc, im	Réponse immune (Ab/T)	positif

Source : ABIVAX

Des données prometteuses ont été obtenues dans plusieurs modèles, notamment contre la grippe. Il a été démontré que l'immunisation par un vaccin saisonnier, adjuvanté par ABX 196, protège contre l'injection d'une quantité létale de virus de souches grippales non contenues dans le vaccin. Il s'agit d'une propriété extrêmement prometteuse de la capacité de ce stimulateur immunitaire à élargir le spectre d'action de la réponse immune induite, ce qui pourrait se révéler indispensable dans le développement d'un vaccin universel contre la grippe et le développement de vaccins contre la grippe pandémique à partir d'une souche unique, qui protégerait éventuellement contre plusieurs souches de virus émergentes, comme par exemple les souches H5, H7 et H9.

L'efficacité d'ABX 196 a également été démontrée dans la génération de réponses protectrices contre l'herpès génital. L'immunisation de souris par la protéine gD (HSV-2) en association avec ABX 196 procure une protection complète après administration d'une dose létale de virus HSV-2. Il a été démontré que cet adjuvant est très puissant pour générer une réponse des lymphocytes T CD8 pour détruire les cellules infectées par chlamydiae. Les vaccins contre chlamydiae représentent un besoin médical non-satisfait important, aucun vaccin n'est actuellement disponible en raison des difficultés à stimuler des réponses lymphocytes T CD8 satisfaisantes.

Cet adjuvant a également démontré son extrême utilité dans le domaine des vaccins contre le cancer. Il a été démontré que l'immunisation de souris avec des antigènes associés à ABX 196 induit une forte réponse des lymphocytes T CD8, un ralentissement de la croissance des tumeurs voir leur disparition complète, et une augmentation du taux de survie sur des modèles de tumeurs établies. Ces données mettent en lumière le potentiel d'ABX 196 pour induire une réponse immune fonctionnelle, étendue et d'une grande efficacité contre un large éventail d'antigènes aux propriétés différentes.

Toutefois, bien qu'efficace en modèle animal, il est démontré que l'utilisation de ces thérapies innovantes contre le cancer ne permet pas d'atteindre une réponse clinique, comme l'augmentation de la survie des patients. Il y a plusieurs

explications à ces échecs thérapeutiques chez le patient.

La difficulté de définir un bon antigène cancéreux est l'une d'elles. Récemment il a été démontré que certaines chimiothérapies présentent des propriétés immuno-stimulatrices en produisant des antigènes in situ. En fait, leur utilisation induit une mort cellulaire des cellules cancéreuses qui libèrent des antigènes tumoraux, qui sont alors disponibles dans un environnement proche de la tumeur. Cette activité immuno-stimulatrice peut être alors utilisée comme source d'antigène et il est envisageable d'utiliser le potentiel immuno-stimulateur de thérapie ciblée en combinaison avec une chimiothérapie pour générer et/ou réveiller la réponse immunitaire spécifique à ce cancer. Dans un modèle murin de mélanome, la combinaison de l'ABX 196 avec la doxorubicine démontre un effet synergique conduisant à la réduction de la croissance tumorale mais aussi à une augmentation de la survie des animaux traités.

Pour sa protection, la tumeur établit un environnement délétère pour la réponse immunitaire, dû en outre à l'expression de molécules inhibant la réaction immunitaire, appelés check-points. Bien que présents dans la tumeur ou circulants, les lymphocytes T CD8 ne sont pas capables de maintenir une réponse immunitaire efficace jusqu'à la régression de la tumeur chez des patients. Une thérapie innovante vise ces molécules à l'aide de composés appelés, check-point inhibiteurs. Leur utilisation clinique rencontre 20-25% de succès chez les patients. Des essais précliniques récents démontrent l'effet synergétique de l'ABX 196 avec des composés immuno-oncologiques, en particulier le check-point inhibiteur, un anticorps anti-PD-1. Dans un modèle murin de mélanome où une thérapie contre PD-1 seule n'a aucun effet, la combinaison avec un vaccin thérapeutique comprenant ABX 196 est à l'origine de non seulement une régression tumorale mais aussi une augmentation de la survie des animaux traités. Cet effet bénéfique d'ABX 196 n'est pas seulement lié à son utilisation dans un vaccin thérapeutique mais aussi à l'utilisation de la molécule seule. Effectivement sa combinaison avec un anticorps anti-PD-1 démontre le même effet anti-tumoral que lorsque la molécule ABX 196 est utilisée dans un vaccin.

En plus de son effet bénéfique en combinaison avec une chimiothérapie ou un check-point inhibiteur, ABX 196 se montre efficace lors de sa combinaison avec la Sorafenib, qui est le traitement de référence dans l'hépatocarcinome. Dans un modèle murin orthotopique d'hépatocarcinome, l'addition d'ABX 196 à la sorafenib relève le taux de survie des animaux de 50% à 92%.

Ces essais valident l'intérêt d'explorer les applications de l'ABX 196 dans le domaine du traitement du cancer.

L'utilisation du composé ABX 196 induit un effet bénéfique lorsqu'il est formulé en vaccin thérapeutique mais surtout celui-ci soutient et augmente l'effet des thérapies actuelles qu'elles soient classiques comme la chimiothérapie ou innovantes comme l'immuno-thérapie.

## **B. Essais cliniques et programmes de développement cliniques**

Une première étude clinique a été réalisée chez des volontaires sains afin d'évaluer le profil de tolérance d'ABX 196 et déterminer l'activité de ce dernier sur les populations NKT et l'effet sur la réponse anticorps anti-hépatite HBs. Trois différentes doses d'adjuvant, formulées avec un antigène HBs, ont été utilisées dans le cadre de cette étude. Un vaccin HBs adjuvanté commercialisé et l'antigène HBs seul ont été employés comme témoins.

Cette première étude clinique a validé l'activité et le mécanisme d'action chez l'humain. Chez tous les sujets immunisés par ABX 196, les lymphocytes NKT sont activés. L'introduction de l'adjuvant ABX 196 à l'agHBs, a induit des réponses anti-agHBs protectrices chez la majorité des sujets dès la première injection. Cependant des effets secondaires ont été observés avec les fortes doses d'ABX 196. Les effets secondaires observés dans cette étude pourraient être potentiellement associés au passage d'ABX 196 dans le foie et à l'activation et prolifération des lymphocytes NKT hépatiques.

### **6.3.4.5 Stratégie de développement d'ABX 196**

ABX 196 s'est révélé prometteur comme candidat de notre plateforme de stimulateurs immunitaires. Un important volume de données vient étayer son emploi dans plusieurs indications vaccinales, notamment en utilisation thérapeutique.

Le marché des stimulateurs immunitaires comme l'ABX 196 se pose en terme d'accord de sous licence, dans la mesure où de tels composés ne peuvent se commercialiser que dans le cadre d'association. Ainsi, à ce jour, tous les acteurs du domaine des vaccins ont un besoin critique d'adjuvants augmentant la réponse cellulaire cytotoxique, qui permet de détruire les cellules infectées par des virus ou des cellules cancéreuses.

La Société a démontré que les effets secondaires, observés en clinique sont liés à la dose administrée ; mais aussi que

ABX 196 induit une réponse même à très faible dose. D'ailleurs la plus faible dose utilisée chez l'homme a généré une réponse sans effet secondaire. Il est donc possible de modifier la balance bénéfique/risque.

### 6.3.5 ABX 544, un anticorps polyclonal contre l'infection contre l'Ebola

Plusieurs épidémies d'Ebola, à des degrés variables de gravité, ont éclaté depuis 1976. L'épidémie en cours qui a débuté au printemps 2014 est la plus grave jamais connue, avec à ce jour plus de 15 000 cas diagnostiqués et plus de 8 000 décès dans toute l'Afrique de l'Ouest, selon les données de l'OMS de décembre 2015. Certains cas d'infection ont été exportés vers les pays développés. L'OMS considère qu'une épidémie de très grande ampleur pourrait dépasser les frontières et éventuellement infecter les grandes villes des Etats-Unis et d'Europe.

A ce jour, aucun traitement ni vaccin ne permettent de prévenir l'infection ; depuis le début de l'épidémie de 2014, de nombreuses actions ont été entreprises, en vue de développer une approche soit thérapeutique, soit prophylactique. Il est en effet tout aussi important de développer des moyens thérapeutiques pour les malades infectés que prophylactiques pour les personnes très exposées (proches, contacts, soignants).

Les conséquences sanitaires, psychologiques et économiques d'une épidémie due au virus Ebola et de son éventuelle extension vers les pays développés sont d'un tel enjeu que la communauté internationale et en particulier les pays développés seront prêts à financer ce traitement à son juste prix par l'intermédiaire du WHO. Le coût de traitement d'un patient aux États-Unis est aujourd'hui estimé à 500 000 US\$.

#### 6.3.5.1 Approche thérapeutique

Plusieurs anticorps monoclonaux sont en cours de développement et un mélange de trois anticorps monoclonaux (Zmapp) a montré une certaine efficacité. Ce mélange est produit dans des plants de tabac, avec toutes les difficultés et les limites des capacités de production qu'implique leur culture. Une adaptation à la production cellules de mammifères est en cours de développement. La sélection des spécificités essentielles des anticorps monoclonaux est cruciale pour assurer l'efficacité.

Approches concurrentes antivirales:

- Mapp Bio : mélange d'anticorps monoclonaux (Zmapp) : phase II/III avec non atteinte de plusieurs critères d'évaluation
- BioCryst : petite molécule (BCX 4430) : phase I
- Regeneron : mélange d'anticorps monoclonaux : phase I
- Genentech : mélange d'anticorps monoclonaux humanisés (Zmapp humanisé) : études précliniques

#### 6.3.5.2 Approche prophylactique

Plusieurs vaccins candidats sont en cours de développement. Deux approches mettant en œuvre des virus vivants (adénovirus ou VSV) comme vecteur d'apport du vaccin ont été testées dans une étude clinique de phase I chez des volontaires sains, avec des résultats prometteurs en termes de tolérance.

Le vaccin candidat ChAd3, co-développé par NIAID et GSK à l'aide d'un adénovirus, contient des protéines de deux souches du virus Ebola (souches Soudan et Zaïre).

Les essais cliniques de Phase II et III ont débuté en 2015, mais il sera difficile d'en démontrer l'efficacité, étant donné que la prévention de l'infection nécessiterait un essai clinique important. Seul le vaccin développé par MSD a pu démontrer une efficacité clinique dans un essai de phase III

Approches concurrentes vaccinales:

- NewLink/Merck: Vaccin monovalent contre la souche Zaïre produit à partir du virus de la stomatite vésiculaire (rVSV-ZEBOV) : Phase III avec données d'efficacité disponibles (lancement prévu en 2017)
- GSK : Vaccin recombinant un virus de chimpanzé inoffensif pour l'homme qui porte des fragments d'Ebola (ChAd3) : Phase II/III
- Crucell and Bavarian Nordic (Ebovac 2): Stratégie « Prime-Boost ». Le «prime» Ad26.ZEBOV, fabriqué par les laboratoires Janssen, transporte une protéine d'Ebola Zaïre via un virus du rhume humain. Dans le «boost» MVA-BN-Filo, développé par Bavarian Nordic, des protéines de trois types de virus Ebola et du virus de Marburg ont pour vecteur un virus dérivé de la variole : Phase II/III

- Profectus Biosciences : Vaccin monovalent contre la souche Zaïre produit à partir du Virus de la stomatite vésiculaire (VSV) : Phase I

### 6.3.5.3 Programme ABX 544

L'utilisation d'anticorps polyclonaux de lapin, purifiés et neutralisants a les avantages d'un bas coût de production, d'une rapidité de déploiement, d'une efficacité thérapeutique, et d'un profil de toxicité exceptionnels, et d'une probabilité de succès pharmaceutique, clinique et réglementaire élevée. Ces anticorps polyclonaux sont encore largement utilisés lors d'infection par les agents suivants: Diphtérie, Hépatite B et Rage ainsi que dans le traitement des personnes mordues/piquées par des animaux venimeux (serpents, scorpions...)

Sur la base de l'expertise précédemment acquise dans le développement d'anticorps polyclonaux employés dans la prévention des rejets de greffe, ABIVAX a décidé de développer des anticorps polyclonaux destinés au traitement des personnes infectées. ABIVAX est l'une des rares compagnies de biotechnologie internationales qui a l'expertise dans ce domaine.

Les immunogènes (protéines virales, principalement des protéines GP1 et GP2 issues du virus Ebola) sont produites selon la technique de protéines recombinantes à partir d'une séquence « consensus ». De plus, ABIVAX et l'INSERM ont convenu de collaborer sur le contrôle de l'activité des sérums de lapins.

Le plan repose sur les étapes suivantes :

- production de glycoprotéines GP1 et GP2 aux normes BPL[2],
- injection de l'antigène purifié à des lapins SPF[3]
- prélèvement du sérum
- purification du sérum
- production d'anticorps IgG entiers ou fragmentés (Fab ou F(ab')<sub>2</sub>)
- formulation et lyophilisation
- Des étapes spécifiques en matière de sécurité virale seront intégrées au processus de purification.

Après avoir discuté avec des universités Abivax a décidé de développer sa propre technologie de sélection de séquences et de production de protéines dans des cellules d'insectes. Un brevet a été déposé protégeant ainsi l'ensemble de la chaîne de production. Les premiers sérums de lapins ont été produits et contrôlés.

Au travers de sa collaboration avec l'INSERM de Lyon, ABIVAX aura accès à un laboratoire P2 pour l'évaluation de l'activité des sérums dans des tests in vitro ainsi qu'au laboratoire P4 pour l'utilisation de deux modèles animaux (cochons d'Inde et macaque). Les tests d'activité in vitro réalisés sur les premières préparations de sérums de lapins ont démontré un pouvoir neutralisant très significatif laissant présager d'une activité neutralisante dans un modèle animal. Un test d'activité est planifié au deuxième trimestre 2017, ce test constituant une preuve de concept.

Suite à une évaluation toxicologique classique, le programme clinique se continuera par une étude de phase I chez des volontaires sains en vue d'évaluer la tolérance. L'évaluation de l'efficacité se fera chez des personnes infectées.

ABIVAX compte développer et produire en moins de 2 ans un produit thérapeutique pour les malades infectés par Ebola, également utilisable pour la prophylaxie chez les personnes au contact de malades infectés et les personnels soignants.

### 6.3.6 ABX 203, un vaccin thérapeutique contre l'Hépatite B chronique

ABX 203, candidat-vaccin thérapeutique issu de la recherche cubaine licencié mi-2013 à Heber Biotec pour sa commercialisation dans plus de 80 pays en Asie, en Europe et en Afrique et co-développé en collaboration avec le CIGB (Cuba), est destiné aux patients souffrant d'Hépatite B chronique, l'un des principaux besoins médicaux non-satisfaits en termes de maladies infectieuses. Selon l'OMS plus de 350 millions de personnes sont touchées par l'hépatite B à travers le monde et 1 million de personnes meurent chaque année de ses complications aiguës ou chroniques, comme la cirrhose et le cancer du foie.

ABX 203 est composé de deux antigènes viraux recombinants sous forme de particules pseudo-virales: le agHBs (antigène de surface) et le agHBc (antigène nucléo-capsidique), qui joueraient un rôle clé dans l'induction des réponses immunitaires par l'intermédiaire des CD4 et CD8. L'administration de l'ABX 203 pourrait donc aboutir à un contrôle continu de la maladie. Quatre études cliniques de phase I et II avaient été finalisées par le partenaire cubain

préalablement à la prise en licence du produit. Dans une étude de Phase II, réalisée en Asie par le CIGB, des patients naïfs souffrant d'Hépatite B chronique s'étaient vus administrer ABX 203 en monothérapie. Cette étude avait démontré un rebond de la charge virale après l'arrêt du traitement beaucoup plus tardif que chez les patients traités avec l'interféron pégylé (PEG-INF-alpha).

ABIVAX a lancé début 2015 un essai d'efficacité clinique pivot (phase IIb/III). Cette étude dénommée ABX 203-002 est une étude ouverte, randomisée et comparative qui vise à évaluer l'efficacité d'ABX 203 à contrôler l'évolution du virus de l'Hépatite B après l'arrêt des analogues nucléosidiques (NUC), notamment à maîtriser durablement la charge virale sur une période plus longue comparée aux traitements standards actuels. Cette étude a été déployée dans sept pays de la région Asie-Pacifique (Australie, Nouvelle-Zélande, Taïwan, Hong-Kong, Thaïlande, Singapour et Corée du Sud). Dans le cadre de cette large étude, dont l'inclusion des 276 patients a été finalisée en Septembre dernier, un groupe était traité par ABX 203 pendant 24 semaines, en complément du traitement standard actuel (analogues nucléosidiques (NUC)). Tout traitement était ensuite interrompu et les patients sont évalués par rapport au groupe témoin ayant reçu uniquement un traitement par analogues nucléosidiques. Le critère d'évaluation principal de l'étude est le pourcentage de sujets avec une charge virale <40 IU/ml à 48 semaines, c'est-à-dire 24 semaines après la fin du traitement.

En Juin 2016, une analyse de futilité a été conduite à cause d'une augmentation non attendue du taux de patients exclus de l'étude du fait du rebond de leur charge virale. Une analyse de futilité est une analyse conduite pendant le déroulement d'une étude clinique afin de décrire la probabilité de l'étude d'atteindre son critère d'évaluation principal. Le résultat de cette analyse a mis en évidence qu'un résultat positif de l'étude sur son critère d'évaluation principal était improbable.

Le Comité Indépendant de Surveillance de l'étude ABX 203-002 s'est réuni. Il a reconnu la bonne tolérance de l'ABX 203 et a recommandé que l'étude soit continuée partiellement conformément à son protocole c'est à dire que les patients soient surveillés jusqu'à la fin des 24 semaines après traitement, afin de continuer à évaluer l'évolution de leur charge virale et d'avoir un panorama complet des critères secondaires. Les investigateurs, les Autorités de Santé concernées et les patients ont été informés des conclusions du Comité Indépendant de Surveillance.

En Décembre 2016, une analyse complète de l'étude a été réalisée et ses résultats confirment les conclusions de l'analyse de futilité. Dans l'étude clinique pivot ABX 203-002, ABX 203 n'a montré aucune efficacité à contrôler la charge virale après arrêt de tout traitement chez les patients inclus dans l'étude. Dans ces conditions le programme de développement du produit est suspendu chez Abivax dans l'attente d'informations complémentaires de la part des partenaires cubains qui co-développent le produit.

Il convient de préciser que l'échec de l'étude pivot de phase IIb/III conduite sur l'ABX 203 (vaccin thérapeutique contre l'hépatite B) n'a aucun impact sur ces mali techniques ni sur un quelconque élément d'actif de la Société. ABX 203 est un produit d'ABIVAX préexistant aux opérations de fusion-absorption et toutes les charges de Recherche et Développement qui lui sont relatives ont été passées en compte de charges au fur et à mesure de leur constatation. De plus, le contrat avec le licencié Heber Biotec ne prévoit aucune indemnité et la Société est convaincue d'avoir fait son meilleur effort pour conduire le projet conformément au contrat de co-développement.

## 6.4 Organisation d'ABIVAX

### 6.4.1 Modèle et structure opérationnels

La stratégie de la société consiste à rechercher et développer des nouveaux agents thérapeutiques contre les infections virales et d'établir des partenariats à un moment adéquat du développement avec des autres sociétés pharmaceutiques et de biotechnologies tout en gardant au cas par cas des droits de commercialisation pour certains territoires. L'objectif de la société est à terme d'exploiter directement au travers de sa propre organisation commerciale certains de ses produits dans des zones géographiques déterminées.

Pour ce faire, la Société dispose d'un centre de Recherche à Montpellier au sein du campus du CNRS, d'une équipe de développement et réglementaire à Paris et Montpellier et d'une fonction commerciale et de Business Development installée à Paris.

ABIVAX peut être qualifié de laboratoire bio-pharmaceutique au stade clinique, se consacrant à la découverte et au développement des composés antiviraux et immunologiques novateurs suivants :

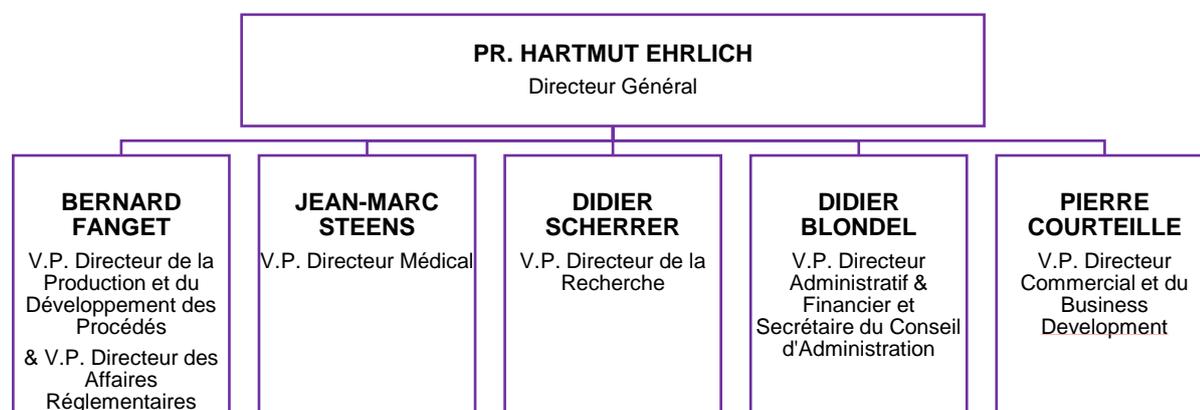
Candidats-Médicaments / Produits	Propriété intellectuelle	Stade de développement actuel	Modèle de développement	Coûts associés	Revenus associés
<b>ABX 464 : Traitement du VIH/SIDA</b>	Produit issue de la plateforme technologique « antivirale » d'ABIVAX (copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	La première étude de phase IIa menée à l'île Maurice et en Thaïlande par ABIVAX ayant pour objectif de démontrer l'effet antiviral de L'ABX 464 est achevée. Les résultats préliminaires ont été communiqués à la CROI en février 2016. Les résultats finaux seront publiés vers la fin de l'année 2016.	Commercialisation au travers de distributeurs en Asie, en Afrique et en Amérique Latine	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie  Coût de fabrication de l'antiviral ABX 464	Chiffre d'affaires généré par les ventes de l'antiviral par les distributeurs
		La deuxième étude de phase IIa ayant pour objectif de démontrer l'effet à long terme de l'ABX 464 est actuellement conduite en France, Espagne et Belgique. Les résultats intermédiaires ont été publiés le 2 mai 2017.	Licence accordée en Europe, aux Etats-Unis et au Japon à un laboratoire pharmaceutique		Revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royalties sur les ventes une fois de produit commercialisé)
<b>ABX 196 : Agent immuno stimulant pour l'immuno-oncologie et l'immuno-virologie</b>	Produit issue de la plateforme technologique « Stimulation Immunitaire » d'ABIVAX et d'une licence du Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	ABIVAX conduit actuellement des études précliniques pour les applications en immuno-oncologie (molécule anti-cancéreuse + ABX 196)	Licence accordée à un laboratoire pharmaceutique après validation de la preuve de concept	Redevances dues au Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	Revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royalties sur les ventes une fois le produit commercialisé)
		ABIVAX prévoit de conduire en 2017 de nouvelles études précliniques pour les applications en immuno-virologie	Commercialisation via des distributeurs et/ou License accordée à un laboratoire pharmaceutique		Revenus générés via les ventes via des distributeurs et/ou revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royalties sur les ventes une fois le produit commercialisé)

Candidats-Médicaments / Produits	Propriété intellectuelle	Stade de développement actuel	Modèle de développement	Coûts associés	Revenus associés
<b>ABX 544 : Traitement d'Ebola</b>	Technologie mise en œuvre par ABIVAX	Stade préclinique	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques		
<b>ABX 311 : Traitement du Chikungunya</b>	Produit issue de la plateforme technologique « Antivirale » d'ABIVAX (Copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Stade préclinique	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie  Coût de fabrication de l'antiviral ABX 311	Fonction du modèle de développement
<b>Traitement de la Dengue</b>	Produit issu de la plateforme technologique « Antivirale » d'ABIVAX (Copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Recherche	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie	Fonction du modèle de développement

#### 6.4.2 Organigramme d'ABIVAX

ABIVAX dispose d'une équipe dirigeante forte d'une grande expérience internationale, ainsi que d'un conseil d'administration et d'un comité scientifique de classe internationale, qui permettront à la Société d'obtenir une nouvelle dimension (se référer au paragraphe 14.1 du présent document de référence).

##### Organigramme d'ABIVAX :



##### Biographies de l'équipe dirigeante :

###### Prof. Dr. Hartmut J. Ehrlich, Directeur Général

Hartmut Ehrlich est directeur général d'ABIVAX. Médecin, il travaille depuis 30 ans au sein d'universités et de l'industrie biopharmaceutique (dont 20 ans au sein de Baxter et Sandoz (désormais Novartis)). Il a vécu et travaillé aux Etats-Unis (Eli Lilly et Département de Médecine de l'Université de l'Indiana), aux Pays-Bas (Laboratoire Central de la Croix Rouge néerlandaise), en Allemagne (Fondation Max Planck, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (ABIVAX). Au cours des sept années précédant son arrivée chez ABIVAX en décembre 2013, Hartmut Ehrlich a mis en place et développé avec succès le portefeuille R&D de Baxter BioSciences, avec plus de 50 programmes de développement précliniques et cliniques. Il fut à l'origine de l'obtention de nombreuses autorisations réglementaires dans différents domaines (hémophilie, thrombose, immunologie, neurologie, oncologie, bio-chirurgie ou vaccination). Hartmut Ehrlich a écrit et co-écrit plus de 120 publications. En 2011, Hartmut fut nommé « Professeur » par le Président autrichien et par le Ministre autrichien de la Science et de la Recherche, et a reçu le titre de « Professeur Adjoint » de l'université du Danube, Krems, en basse Autriche en 2013.

#### **Didier Blondel, Vice-Président Directeur Administratif & Financier et Secrétaire du Conseil d'Administration**

Didier Blondel occupait depuis 2012 le poste de Directeur Financier de Sanofi Pasteur MSD, co-entreprise de Sanofi et Merck basée à Lyon et leader européen des vaccins humains. Auparavant, il a occupé durant près de 20 ans d'importants postes en finance au sein du groupe Sanofi, aux Opérations Commerciales et à la R&D, dont il fut le Directeur Financier Global. Didier Blondel a démarré sa carrière en tant qu'auditeur chez Price Waterhouse Coopers après avoir obtenu son diplôme à l'Institut Commercial de Nancy. Il est également titulaire d'une Maîtrise des Sciences et Techniques Comptables et Financières de l'Université de Nancy II et d'un Diplôme d'Etudes Supérieures Comptables et Financières.

#### **Pierre Courteille, Vice-Président Directeur Commercial et du Business Development**

Pharmacien, et diplômé du MBA de l'Université de Chicago Booth, Pierre Courteille cumule plus de 20 ans d'expérience dans les fonctions marketing et vente du secteur pharmaceutique en France et au Japon où il a travaillé 13 ans. Au sein de Sanofi-Pasteur Japon et de sa coentreprise avec Daiichi, Pierre Courteille a notamment mis œuvre en tant que Marketing Manager les activités de pré-lancement des vaccins Hib/méningite et IPV/polio. Début 2005, Pierre Courteille prend la Présidence de Guerbet Japon & la Vice-Présidence de GUERBET Asie. Il assure avec succès la mise en place, le déploiement de la filiale Japonaise ainsi que le développement des autres filiales asiatiques de Guerbet. A partir de 2009, Pierre Courteille assure la responsabilité de Vice-Président des Ventes pour l'Asie, l'Amérique Latine et l'EMEA et il atteint l'objectif ambitieux d'optimisation de la performance commerciale avec un remaniement réussi des structures déficitaires dans ces trois zones. Avant de rejoindre ABIVAX, Pierre Courteille assurait depuis 2012 la fonction de Senior Vice-Président Commercial (Marketing et Ventes) pour Guerbet et CEO de MEDEX (société de dispositifs médicaux détenue par Guerbet).

#### **Bernard Fanget, Vice-Président Directeur de la Production et du Développement des Procédés & Vice-Président Directeur des Affaires Réglementaires**

Bernard Fanget a plus de 30 ans d'expérience industrielle dans le développement des vaccins et protéines recombinantes. Il occupe depuis 2005 le poste de Vice-Président des affaires pharmaceutiques chez Neovacs. Il était auparavant Vice-Président Senior en charge du développement pharmaceutique chez Flamel Technologies, et Vice-Président Corporate, division d'Industrialisation Globale, chez Sanofi-Pasteur. M. Fanget a développé plusieurs technologies de production à grande échelle et a obtenu l'enregistrement de nombreux vaccins. Il est membre de nombreux groupes de travail au sein de l'Organisation mondiale de la santé. Il est diplômé de Biochimie de l'Université de Lyon, France.

#### **Didier Scherrer Ph.D., Vice-Président Directeur de la Recherche**

Didier Scherrer, avant de rejoindre ABIVAX, cumulait les fonctions de Directeur Général et de Directeur Scientifique de Splicos. Docteur en Pharmacologie Moléculaire, il a effectué ses études post doctorales à la Harvard Medical School puis à la Stanford University School of Medicine. Directeur de Recherches chez Entelos (Californie – USA) de 2000 à 2005, il a ensuite rejoint la Direction de la Recherche d'Astra-Zeneca en tant que Directeur Associé (Pathways Capability – Discovery Enabling Capabilities and Sciences) puis en tant que Directeur de la Recherche chez LFB Biotechnologies, où il dirigeait une équipe d'une cinquantaine de scientifiques en charge de développer le portefeuille de protéines thérapeutiques dans les domaines de l'oncologie, des maladies auto-immunes et de l'onco-hématologie. Il est l'auteur de nombreuses publications et de présentations dans le domaine de la biologie des systèmes appliqué à la recherche et au développement de nouveaux médicaments.

#### **Jean-Marc Steens, Vice-Président Directeur Médical**

Jean-Marc Steens est médecin et dispose d'une expérience de 30 ans dans l'industrie biopharmaceutique. Après l'obtention de son diplôme en médecine, il a suivi une formation postdoctorale dans le domaine de la santé publique à l'Université catholique de Louvain (Belgique). Le Dr. Steens a débuté sa carrière chez Sandoz en Belgique et a ensuite rejoint Glaxo où il est resté plus de 20 ans. Pendant ces années, il a occupé différents postes de direction en Europe comme aux États-Unis, axés principalement sur les maladies virales, notamment sur le SIDA mais aussi l'hépatite B, dans les domaines du développement clinique et des affaires médicales à l'échelle mondiale. En 2009, le Dr. Steens a été nommé au poste de Vice-Président et Directeur Médical International de ViiV Healthcare, où il était responsable de la création et la gestion de départements médicaux en Europe de l'Est, Asie et Amérique latine. Depuis 2013, le Dr. Steens a travaillé en tant que consultant pour plusieurs entreprises de l'industrie pharmaceutique comme Novartis. Le Dr. Steens est membre des conseils consultatifs sur le HIV, ainsi que des comités scientifiques comme ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et du National Institutes of Health (Etats-Unis).

## Un conseil d'administration international

- **Philippe Pouletty** Président (Directeur Associé – Truffle Capital)
- **Joy Amundson** Ancien Président de Baxter BioScience
- **Claude Bertrand** Directeur Général de la R&D de Servier
- **Jean-Jacques Bertrand** Ancien Directeur Général d'Aventis-Pasteur, Président de Pierre Fabre
- **Dr. Dominique Costantini**, Directrice Générale d'OSE Immunotherapeutics, fondatrice et ex-DG ONXEO, ancien dirigeant chez HMR (maintenant Sanofi)
- **Santé's Holding représenté par le Dr. Antonino Ligresti**, ancien Président Générale de Santé
- **Antoine Pau** Partner, Truffle Capital
- **Christian Pierret** Ancien Ministre de l'Industrie (France)
- **Jean-Paul Prieels** Ph.D, Ancien Senior Vice-Président R&D chez GSK Biologicals

## Comité scientifique : des experts renommés

- **Prof. Luc Teyton** (Président) Département d'immunologie de l'institut de recherche Scripps, La Jolla, Etats-Unis
- **Prof. Christian Trepo** Département d'hépatologie et de gastroentérologie (Lyon)
- **Prof. Christoph Huber** Ancien Président, Département d'hématologie-oncologie, Université de Mayence (Allemagne)
- **Dr. Jean-Paul Prieels** Ancien VP R&D de GSK Biologics (Belgique), Administrateur d'ABIVAX
- **Prof. Lawrence Stanberry** Président Département de pédiatrie, Université de Columbia (Etats-Unis)
- **Prof. Jamal Tazi** Génétique Moléculaire, Université de Montpellier, France

Suite au décès du Professeur Mark A. Wainberg, Directeur du Centre SIDA de l'Université McGill de Montréal (Canada) survenu le 11 avril 2017, celui-ci ne fait plus partie du Comité scientifique. Il avait nommé membre du Comité scientifique pour une durée illimitée lors des réunions du Conseil d'administration des 21 février 2014 et 12 janvier 2015.

## 6.5 Situation juridique de la Société durant l'exercice écoulé

### 6.5.1 Contrat de liquidité

A partir du 26 juin 2015 et pour une durée d'un an renouvelable par tacite reconduction, la Société a confié la mise en œuvre d'un contrat de liquidité d'un montant de 1.000.000 euros à la société Tradition Securities and Futures.

Ce contrat de liquidité en date du 25 juin 2015 a été établi conformément aux dispositions prévues par le cadre juridique en vigueur et notamment les dispositions du règlement européen 2273/2003 du 22 décembre 2003, des dispositions des articles L225-209 et suivants du Code de commerce, les dispositions du Règlement Général de l'Autorité des Marchés Financiers, de la décision AMF du 21 mars 2011 et est également conforme à la Charte de déontologie modifiée par l'Association des Marchés financiers le 8 mars 2011.

Au 31 décembre 2016, le nombre d'actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité était de 49.900 actions acquises pour une valeur de 312 923 €. Aucune dépréciation n'a été constatée au 31 Décembre 2016 concernant les titres auto-détenus. Le solde du contrat de liquidité s'élevait au 31/12/2016 à 156 621,28 €.

### 6.5.2 Augmentation du capital social

Suite à l'exercice de 52 BSA-2014-3 en date du 11 avril 2016 le Conseil d'Administration a constaté le 7 novembre 2016, une augmentation du capital de 52 € pour le porter de 96.968,89 € à 97.020,89 €.

### 6.5.3 Emission d'instruments financiers dilutifs

Sur délégation de compétence de l'Assemblée générale en date du 24 juin 2016, le Conseil d'Administration a décidé le 7 novembre 2016, l'émission de 84.000 BCE-2016-1 qui ont été entièrement souscrits

## 6.6 Politique de la Société en matière de responsabilité environnementale, sociale et sociétale

### 6.6.1 Politique générale en matière d'environnement

Les activités de la Société se déroulent dans des bureaux et des laboratoires dont les propriétaires et opérateurs (Sogelym - Dixence pour le siège situé au 5, rue de la Baume 75008, au CNRS-Campus Languedoc Roussillon pour le laboratoire de recherche et développement de Montpellier) sont rigoureux sur les impacts environnementaux des activités qui se déroulent sur les sites qu'ils gèrent.

D'une façon générale, les activités de la Société ne sont pas de nature à engendrer des impacts environnementaux significatifs. Les activités de Recherche et Développement sont encadrées par une réglementation stricte qui vise entre autres à éviter des contaminations environnementales et la Société applique cette réglementation.

Compte tenu de la nature des activités et de la taille de la Société, il n'existe toutefois pas de service interne de gestion de l'environnement. La Société n'est pas soumise à des procédures de certification spécifiquement environnementales. Il n'existe pas de provisions et garanties pour risques en matière d'environnement. La Société n'a pas versé d'indemnité au cours de l'exercice en exécution d'une décision judiciaire en matière d'environnement.

Aucune action de formation ou d'information des salariés en matière d'environnement n'a été menée au cours de l'exercice. La Société mettra en œuvre en fonction des besoins tous les moyens nécessaires à la prévention des risques environnementaux et des pollutions.

#### 6.6.1.1 Pollution et gestion des déchets

Les activités de recherche et développement sous-traitées ou réalisées par la Société peuvent impliquer le stockage, l'utilisation et l'élimination de produits dangereux et biologiques et se traduire par des émissions de gaz à effet de serre et d'agents chimiques notamment concourant à l'acidification de l'eau, de l'air et des sols. Ces impacts restent dans les limites autorisées par la réglementation applicable.

Les mesures de prévention, de réduction ou de préparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement

Etant entendu que le laboratoire de Montpellier est réservé à la manipulation de produits biologiques et chimiques dans le cadre des activités de Recherche et Développement de la Société, des précautions de manipulation et recyclage de déchets ont été mises en œuvre de manière à ce qu'aucun rejet significatif dans l'air, dans l'eau ou dans les sols ne soit susceptible d'affecter gravement l'environnement.

De même, il n'y a pas de stockage de produits dangereux pour l'environnement, y compris hydrocarbures, le chauffage des locaux étant électrique.

#### 6.6.1.2 Les mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets

Concernant le laboratoire de Montpellier, étant donné qu'il est directement hébergé dans les locaux du CNRS, nos activités bénéficient des actions mises en place par le CNRS pour le recyclage des déchets.

Les autres déchets sont évacués par les services de collectes de la ville. Ils se limitent à des déchets non dangereux.

Compte-tenu de la mutualisation de notre laboratoire de Montpellier avec le CNRS, aucune information quantitative n'est disponible à ce jour.

Prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité

Compte tenu des activités de la Société, aucune nuisance sonore ou toute autre forme de pollution spécifiques autres que celles déjà abordées ci-dessus, n'est à déplorée.

#### 6.6.1.3 Utilisation durable des ressources (eau - énergie)

Les activités non sous-traitées de la Société génèrent une consommation en eau, matières premières et énergie standard dans la mesure où elles sont conduites dans des bureaux et laboratoire. Elles ne génèrent pas d'impact significatif en matière d'utilisation du sol.

Etant donné que la Société n'a aucune activité industrielle, les consommations de matières premières associées ne sont pas significatives. Dès lors le consommable majeur de l'entreprise est le papier.

Les collaborateurs sont sensibilisés aux économies de papier et, les photocopieurs étant d'ailleurs paramétrés pour des impressions recto-verso.

La société estime que sa consommation d'eau pour l'année 2016 s'est élevée à 291 m3 d'eau, en considérant que chaque salarié consomme 50 litres d'eau par jour travaillé. L'approvisionnement en eau de la Société étant assuré sur chaque site par le réseau général d'alimentation en eau potable, il n'existe aucune contrainte particulière d'approvisionnement,

En ce qui concerne la consommation d'énergie, même si celle-ci est limitée du fait des activités uniquement tertiaires de la Société, elle n'a pas pu être établie, car elle est facturée de manière non individualisée par les organismes hébergeant les activités de la Société. Aucune mesure n'a donc pu être mise en œuvre pour améliorer l'efficacité énergétique, par-delà la sensibilisation des collaborateurs aux économies d'énergie. Nous veillons tout particulièrement à éteindre systématiquement tout éclairage inutile.

La nature des activités de la Société n'entraîne donc pas de risque significatif pour l'environnement ou l'utilisation durable des ressources.

#### 6.6.1.4 Contribution à l'adaptation et à la lutte contre le réchauffement climatique

La Société estime qu'un réchauffement climatique se traduisant par une élévation de 2° de la température n'aurait pas d'impact significatif sur ses activités.

Les rejets de gaz à effet de serre de la Société proviennent essentiellement de ses consommations d'énergie et des transports de ses collaborateurs.

De ce fait, les rejets en CO2 de la Société ne sont pas significatifs et donc actuellement non quantifiés.

#### 6.6.1.5 Lutte contre le gaspillage alimentaire

La Société ne dispose pas d'installation de repas en propre au sein de ses locaux. Elle propose à ses collaborateurs de se rendre à la cantine de la FNSEA pour son site de Paris et à celle du CNRS pour son site de Montpellier. Au vu des effectifs et de la configuration géographique de la Société, la politique de la Société ne peut donc entraîner un impact significatif sur la lutte contre le gaspillage alimentaire.

#### 6.6.1.6 Biodiversité

Etant donné les moyens limités dont elle dispose, mais malgré l'intérêt qu'elle y porte, la Société n'a engagé aucune action relative à la préservation de la biodiversité

Tranche d'âge	H	F	TOTAL
< 21 ans			0
De 21 à 25 ans			0
De 26 à 30 ans		2	2
De 31 à 35 ans	1	3	4
De 36 à 40 ans	2	4	6
De 41 à 45 ans		1	1
De 46 à 50 ans	3	3	6
De 51 à 55 ans	1	1	2
56 ans et plus	3		3
Total	10	14	24

Au 31 décembre 2016, 58,3 % des collaborateurs sont des femmes (57,7% en décembre 2015), 41,7 % sont des hommes (42,3% en décembre 2015).

La moyenne d'âge est de 43,5 ans en décembre 2016, elle était de 38,5 ans au 31 décembre 2015. Enfin, l'âge minimum est de 28 ans et l'âge maximum de 72 ans au 31 décembre 2016.

#### 6.6.1.7 Effectif par site

Paris	13
Montpellier	11
Evry	0
<b>Total</b>	<b>24</b>

#### 6.6.1.8 Evolution des effectifs

	31/12/2015	31/12/2016
Cadres	20	20
Non Cadres	5	3
Mandataire Social	1	1
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>24</b>

#### 6.6.1.9 Répartition par sexe

	31/12/2015	31/12/2016
Hommes	11	10
Femmes	15	14
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>24</b>

#### 6.6.1.10 Embauches, départs et licenciements :

Il a été décidé en fin d'année 2015 de fermer les locaux situés à Evry pour optimiser l'organisation de recherche et développement de la société. En effet, la duplicité des activités de recherche entre Montpellier et Evry ainsi que la dispersion des activités tertiaires de développement entre les trois sites de la Société (Paris, Montpellier, Evry) se traduisaient par une inefficience opérationnelle et par une duplication des coûts d'infrastructure. A partir de l'année 2016, les postes de chercheurs de laboratoire précédemment localisés à Evry ont été transférés sur le site de Montpellier, ainsi que des fonctions tertiaires de R&D, alors que le salarié rapportant à la Direction Générale a été relocalisé au siège à Paris. Sur les 7 salariés à contrat indéterminé présents sur le site d'Evry au 31/03/2016, deux ont été transférées à Montpellier, un à Paris et quatre n'ont pas acceptés leur relocalisation.

Entre le 1er janvier et le 31 décembre 2016, 4 salariés ont été embauchés dont 1 à contrat à durée déterminée, 4 salariés ont été licenciés, 1 apprentie est partie à la fin de son contrat, 1 collaboratrice a quitté la Société pendant sa période d'essai.

#### 6.6.1.11 Organisation du travail

Au 31 décembre 2016, 7 collaborateurs sur 26 avaient le statut de cadre dirigeant (dont un mandataire social). 14 avaient le statut cadre et 3 collaborateurs le statut non cadre. Du fait de l'histoire de l'entreprise (absorption de sociétés préexistantes), les salariés cadres et non-cadres affectés aux établissements de Paris et d'Evry avaient une durée de travail hebdomadaire fixée à 39 heures, avec paiement de 4 heures supplémentaires par semaine. Les salariés affectés à l'établissement de Montpellier avaient une durée de travail hebdomadaire de 37 heures, compensée par l'attribution de 9 jours de congés supplémentaires (RTT). Au 31 décembre 2016, tous les salariés sont employés sous contrat de travail à durée indéterminée, excepté un salarié employé en contrat à durée déterminée. Tous les salariés sont à temps plein, à l'exception d'un salarié, employé à temps partiel

#### 6.6.1.12 Bilan des accords collectifs

Le 1<sup>er</sup> septembre 2016, un accord sur l'aménagement du temps de travail a été signé avec les délégués du personnel, conformément aux dispositions de la loi Travail promulguée le 9 août 2016. Cet accord, applicable au 1<sup>er</sup> janvier 2017, vise à harmoniser l'organisation et la durée du travail entre les établissements de la société.

#### 6.6.1.13 Absentéisme, accidents du travail et maladies professionnelles

L'absentéisme au sein de la Société n'est pas significatif. Un congé maternité et un arrêt maladie court et ponctuel (non corrélés à l'activité) représentent la totalité des absences en 2016.

A ce jour, aucun accident du travail ni maladies professionnelles n'ont été enregistrés en 2016.

#### 6.6.1.14 Rémunérations

Les rémunérations mensuelles moyennes brutes par niveau en 2016 sont indiquées dans les tableaux ci-dessous. Cette rémunération moyenne mensuelle (salaire de base brut) s'entend hors primes, avantages en nature et paiements en action pour les salariés présents au 31 décembre 2016

	Moyenne 2015/mois	Moyenne 2016/mois
Cadres Dirigeants	12 300 €	13 746 €
Cadres	4 540 €	4 855 €
Non Cadres	2 168 €	2 282 €

Certains salariés cadres, en contrat à durée indéterminée bénéficient d'une rémunération fixe et variable. La rémunération variable est basée sur un pourcentage allant de 10 à 40 % de la part fixe pour une partie d'entre eux. Les autres salariés bénéficient de primes sur objectifs annuels, correspondant au maximum à 2 mois de salaire de base. Une harmonisation de la politique de rémunération variable de l'entreprise est prévue à compter de 2017.

Certains salariés cadres bénéficient en outre de l'attribution de BSPCE.

Le Directeur Général bénéficie d'un avantage en nature (véhicule).

L'enveloppe utilisée pour les augmentations au mérite a été de 5 % de la masse salariale en 2016. Cette enveloppe a été distribuée sous forme d'augmentations individuelles et de primes exceptionnelles.

#### 6.6.1.15 Relations professionnelles

Les élections des Délégués du Personnel ont été organisées en 2015. Depuis l'élection, des réunions de délégués du personnel ont lieu tous les mois.

La Société n'a pas de représentation syndicale.

#### 6.6.1.16 Conditions d'hygiène et de sécurité

La Société ABIVAX a pour objet la recherche et le développement de nouveaux médicaments destinés au traitement de certaines maladies infectieuses. Les activités de recherche ont été regroupées en 2016 autour du centre de recherche situé à Montpellier à l'intérieur du campus CNRS Languedoc Roussillon, le site du Génopole d'Evry a été fermé en cours d'année. Les services généraux et les activités liées au développement clinique et au réglementaire sont gérés à partir du siège social parisien.

A noter que l'ensemble des opérations liées au développement clinique, incluant les activités de fabrication des médicaments expérimentaux, sont sous-traitées à des prestataires de service dûment audités par notre service de qualité conformément aux bonnes pratiques de qualité en vigueur dans l'industrie pharmaceutique.

En conséquence, la Société ne considère pas qu'elle expose ses employés à des risques particuliers. Par ailleurs, la Société forme certains de ses ingénieurs aux différentes normes spécifiquement relatives aux BPC (bonnes pratiques cliniques) et BPL (bonnes pratiques de laboratoires). Enfin, une analyse de la pénibilité individuelle a été réalisée en 2016 conformément à la législation en vigueur.

Les effectifs s'élevant à 24 personnes au 31 décembre 2016, la Société n'a pas de Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT). Aucune maladie professionnelle n'est intervenue au cours de l'année 2016. Aucun accident de travail ou de trajet n'a été constaté au cours de l'année 2016.

#### 6.6.1.17 Formation

La Société est sensible au développement de ses collaborateurs en facilitant l'accès à la formation tout au long de l'année. A ce titre elle se dote progressivement d'une politique de formation. En 2016, la dépense de formation s'est élevée à 19 314€, correspondant à 329 heures de formation réalisées par les salariés, en progression par rapport à l'année 2015. Les besoins en formation sont définis dans le cadre de décisions d'entreprise, le stage de formation ayant pour objectif de développer les compétences du collaborateur pour le rendre plus performant et/ou plus préparé (changement de logiciel, etc.) aux évolutions de l'organisation. A l'avenir, les besoins en formation feront également l'objet d'un échange dans le cadre de l'entretien annuel de fixation des objectifs individuels et de l'entretien professionnel.

#### 6.6.1.18 Egalité hommes-femmes

La Société s'attache à respecter les conditions relatives à la représentativité équilibrée entre les hommes et les femmes au sein du conseil d'administration, en conformité avec la loi n°2011-103 du 27 janvier 2011.

La Société a engagé de longue date une action de recrutement d'administratrices femmes. A ce jour 2 administratrices sont nommées et 2 autres sont en cours de recrutement dans les meilleurs délais.

Il est prévu qu'elles soient nommées au plus tard à l'AG du 23/06/2017 conformément aux dispositions légales en vigueur.

Emploi et insertion des travailleurs handicapés

En 2016, la Société n'a pas employé de travailleur handicapé. Toutefois, la Société est sensible à l'insertion des travailleurs handicapés et envisage de prendre des mesures spécifiques pour favoriser l'emploi et l'insertion des personnes handicapées.

#### 6.6.1.19 Lutte contre les discriminations

La Société n'a pas encore mis en place de mesures spécifiques pour lutter contre la discrimination. Aucun cas n'a été à ce jour signalé. Cependant si un cas de discrimination se présentait, la Société engagerait des mesures adéquates.

**Promotion et respect des stipulations des conventions OIT relatives au respect de la liberté d'association et du droit de négociation collective, à l'élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession, à l'élimination du travail forcé ou obligatoire, à l'abolition effective du travail des enfants:**

Etant entendu que les sites de la Société sont implantés en France, Abivax est soumise à la loi française et l'applique. Les stipulations des conventions de l'OIT ne représentent pas d'enjeu particulier pour Abivax.

Etant entendu que les sites de la Société sont implantés en France, Abivax est soumise à la loi française et l'applique. Les stipulations des conventions de l'OIT ne représentent pas d'enjeu particulier pour Abivax.

### 6.6.2 Informations Sociétales

La Société respecte la réglementation en faveur de la lutte contre les discriminations et la promotion des diversités.

#### Impact territorial, économique et social de l'activité

La Société emploie 24 personnes. Ces emplois constituent sa contribution directe à l'emploi local, à laquelle s'ajoute l'impact de leur famille, et les retombées indirectes en matière d'emplois et d'activité économique chez ses prestataires et fournisseurs.

Cependant, compte-tenu de sa taille et de son implantation en zones urbaines, la Société évalue que son impact en matière d'emploi et de développement régional ainsi que sur les populations riveraines et locales, n'est pas significatif pour la zone concernée et n'a pas identifié d'enjeu spécifique sur le sujet.

**Relations avec les personnes ou organisations intéressées par l'activité de la Société (associations d'insertion, établissements d'enseignement, association de défense de l'environnement, association de consommateurs et populations riveraines)**

**Les conditions du dialogue avec ces personnes ou organisations**

Compte tenu de la taille de la Société, et du nombre limité de ses collaborateurs, aucune relation particulière n'a été établie avec les parties prenantes de la Société. Pour autant les dirigeants sont à l'écoute des attentes que certaines de ses parties prenantes pourraient formuler, telles que les universités, les écoles ou encore les collectivités locales

**Les actions de partenariat ou de mécénat**

La Société a versé pour l'année 2016 un montant de 0 € aux œuvres sociales.

**Sous-traitance et fournisseurs**

Abivax dépend de consultants externes et de sous-traitants (tels que des chercheurs universitaires, des médecins spécialistes et des organismes de recherche clinique et préclinique) pour le développement de ses études. De plus, la Société dépend de tiers pour la fabrication et la fourniture de tout produit.

Lors de la sélection de nouveaux partenaires, les dirigeants de la Société vérifient les états financiers, la solvabilité, et la réputation de ceux-ci, sans pour autant s'appesantir sur leurs enjeux sociaux et environnementaux. Ainsi, la politique achat n'intègre pas explicitement à ce jour la prise en compte des enjeux sociaux et environnementaux.

Les contrats liant Abivax à ses cocontractants ne comportent pas de dispositions relatives aux pratiques éthiques, environnementales et sociales au-delà des exigences réglementaires applicables.

Cependant, aucune problématique d'ordre éthique liée aux pratiques de ses cocontractants n'a été révélée en 2016.

**Sous-traitance de certaines activités Ressources Humaines**

Les activités RH sont aujourd'hui centralisées dans la Société. La Société travaille néanmoins avec des prestataires spécialisés (la gestion des paies et déclarations sociales).

**Loyauté des pratiques - Attention portée à la sécurité des patients et des consommateurs**

Conformément à la réglementation et au référentiel (« bonnes pratiques ») en vigueur qui régissent les activités de développement clinique, la responsabilité d'Abivax est engagée vis-à-vis des volontaires sains ou patients qui librement consentent à participer aux essais cliniques initiés par la société. Cette responsabilité couvre les aspects pharmaceutiques liés au produit mais aussi ceux liés au statut de promoteur d'essais cliniques. Elle concerne plus particulièrement la survenue d'effets indésirables alors même que les prescriptions et procédure prévues par le protocole ont été respectées. Cette responsabilité s'applique notamment en cas d'effets indésirables survenant tardivement après l'arrêt du traitement, et ce dès qu'une relation de causalité entre la survenue de l'évènement et le produit d'expérimentation est avérée.

Afin de garantir pleinement la sécurité des volontaires dans ses essais, Abivax se conforme strictement à la réglementation en vigueur dans chacun des pays qui autorise ses essais mais aussi aux principes de bonnes pratiques (Bonne Pratiques Cliniques définies par la Commission Internationale d'Harmonisation) et charte éthique (Déclaration d'Helsinki) qui encadrent le développement clinique international. Le respect de ce cadre réglementaire est surveillé de façon continue par les activités de monitoring et de contrôle de qualité mises en place et conduites par Abivax ou, sous sa responsabilité, par ses partenaires. Il est de plus régulièrement évalué et ce de façon indépendante par le département Assurance Qualité ainsi que par les Autorités Compétentes sous la forme d'audits et d'inspections.

Dans le but de prévenir la corruption, la Société a mis en place des procédures qui régissent la conclusion des contrats avec des tiers. Dans le cadre de ces procédures, plusieurs fonctions sont appelées à valider ces accords dans leur principe et leur contenu.

**Autres actions engagées en faveur des droits de l'homme**

Nous n'avons pas identifié d'enjeu à cet égard

## 6.6.3 Informations Sociétales Rapport du Commissaire aux comptes désigné organisme tiers-indépendant sur les informations sociales, environnementales et sociétales



### **Rapport du commissaire aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales figurant dans le rapport de gestion**

**Exercice clos le 31 décembre 2016**

Aux Actionnaires  
**ABIVAX**  
5, rue de la Baume  
75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société ABIVAX S.A, désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1060<sup>1</sup>, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2016, présentées dans le rapport de gestion (ci-après les « Informations RSE »), en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du code de commerce.

#### **Responsabilité de la société**

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du code de commerce, préparées conformément au « Protocole de reporting RSE » utilisé par la société (ci-après le « Référentiel ») disponible sur demande au siège de la société.

#### **Indépendance et contrôle qualité**

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11-3 du code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques et des textes légaux et réglementaires applicables.

<sup>1</sup> Dont la portée est disponible sur le site [www.cofrac.fr](http://www.cofrac.fr)

PricewaterhouseCoopers Audit, 63, rue de Villiers, 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex  
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, [www.pwc.fr](http://www.pwc.fr)

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

### **Responsabilité du commissaire aux comptes**

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont mobilisé les compétences de 4 personnes et se sont déroulés entre fin avril et début mai 2017 sur une durée totale d'intervention d'environ 2 semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nous avons conduit les travaux décrits ci-après conformément à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission ainsi qu'à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention et, concernant l'avis motivé de sincérité, à la norme internationale ISAE 3000<sup>2</sup>.

### **1. Attestation de présence des Informations RSE**

#### ***Nature et étendue des travaux***

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du code de commerce.

#### ***Conclusion***

Sur la base de ces travaux, nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

## 2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

### *Nature et étendue des travaux*

Nous avons mené 2 entretiens avec les deux personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité, son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes (précisées en annexe) :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;
- au niveau d'un échantillon représentatif d'entité, ABIVAX Montpellier que nous avons sélectionnée en fonction de leur activité, de leur contribution aux indicateurs, de leur implantation et d'une analyse de risque, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente 29% des effectifs considérés comme grandeur caractéristique du volet social.

Pour les autres informations RSE, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnages ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

ABIVAX S.A

Rapport du commissaire aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales figurant dans le rapport de gestion

Exercice clos le 31 décembre 2016 - Page 5

### **Conclusion**

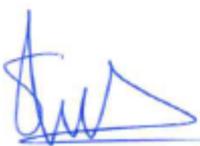
Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées de manière sincère conformément au Référentiel.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 4 mai 2017

Le commissaire aux comptes  
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron  
Associé



Sylvain Lambert  
Associé du Département Développement Durable

## **7. ORGANIGRAMME**

### **7.1 Organisation de la Société**

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société ne détient aucune filiale.

### **7.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires**

Evry était un établissement secondaire de la Société depuis le 27 mai 2014, immatriculé au Greffe de d'Evry sous le numéro SIRET 799 363 718 00039. Il était situé Bâtiment 8 – Génopole Campus 1 – 5, rue Henri Desbruères, 91030 Evry Cedex. Au 31 mars 2016, le site d'Evry a fermé et ABIVAX a regroupé ses activités de Recherche dans des nouveaux locaux au sein du campus du CNRS-Languedoc Roussillon comportant des laboratoires L2 et L3 nécessaires à des expérimentations sur des agents infectieux.

La Société dispose d'un établissement secondaire à Montpellier depuis le 5 juin 2014, immatriculé au Greffe de Montpellier sous le numéro SIRET 799 363 718 00021. Il est situé 1919, route de Mende – Campus CNRS Languedoc-Roussillon – 34293 Montpellier Cedex 5.

## 8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

### 8.1 Descriptif des propriétés immobilières

La Société exerce ses activités dans les locaux dont elle est locataire au terme de baux conclus aux prix et conditions conformes à ceux du marché. ABIVAX n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

#### A la date d'enregistrement du présent document de référence :

Bailleur	Adresse	Nature du bail	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyers annuels
S.N.C Courcelles Baume	5, rue de la Baume 75008 Paris	Sous-location de bail dérogatoire à usage exclusif de bureaux	342.32m <sup>2</sup>	1 <sup>er</sup> Septembre 2016	31 août 2025	205 392 euros hors taxes / hors charges
Centre National de la Recherche Scientifique*	1919, route de Mende 34293 Montpellier Cedex 5	Mise à disposition de locaux tertiaires	-	1 <sup>er</sup> janvier 2017	31 décembre 2017*	15.000 euros hors taxes

*\*des avenants sont signés chaque année afin de prolonger l'échéance de la location des locaux mise à disposition pour ABIVAX.*

*Un avenant avec le CNRS est actuellement en cours de signature avec une rétroactivité au 01/01/2017. Le montant indiqué de prend pas en compte une éventuelle inflation.*

La Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de la Société et de ses effectifs à court et moyen terme.

### 8.2 Questions environnementales

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, la Société utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, des solvants et autres produits chimiques. En conséquence, la Société est soumise à des législations et des réglementations en matière d'environnement et de sécurité et protection des opérateurs régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques dont le détail figure au paragraphe 6.6.1 « Politique générale en matière d'environnement » ci-dessus.

Conformément à l'article L. 225-105-2 du Code de commerce, toutes les informations environnementales figurent dans le rapport de gestion contenu dans le rapport financier 2015 de la Société en pages 39 à 41. Le rapport financier 2015 ainsi que le rapport du commissaire aux comptes désigné tiers indépendant sont publiés sur le site internet de la Société dans l'onglet Assemblée Générale: <http://www.abivax.com/fr/investisseurs/assemblee-generale.html>. ainsi que dans le chapitre 6.6 « Politique de la Société en matière de responsabilité environnementale, sociale et sociétale » du présent document de référence.

## 9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

### 9.1 Présentation générale

ABIVAX est une société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales.

Son produit phare est ABX 464, contre le VIH/SIDA, est actuellement en Phase II d'étude clinique en vue d'une guérison fonctionnelle des patients infectés par le VIH/SIDA. ABX 464 est une nouvelle molécule administrée par voie orale qui inhibe la réplication virale via un mode d'action unique et présente un fort effet anti-inflammatoire.

Les produits antiviraux et les immunothérapies que développe ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

- **Une plateforme « Antivirale »**, basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier-France) et l'Institut Curie (Orsay-France). Cette plateforme a généré une chimiothèque de plus de 1 000 petites molécules conçues pour bloquer les mécanismes de reproduction des virus grâce à des modes d'action entièrement nouveaux, comme la modulation de l'épissage de l'ARN. En plus d'ABX 464 qui inhibe la réplication du VIH, cette plateforme a généré différentes molécules ciblant d'autres virus comme le Chikungunya (ABX 311), actuellement en développement préclinique, ainsi que la Dengue (ABX202), qui se trouve à l'heure actuelle au stade final d'identification
- **Une plateforme « Stimulation Immunitaire »** fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (La Jolla, Etats-Unis). Elle s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui ont montré qu'ils stimulaient la réponse immunitaire à la fois au niveau humoral et cellulaire, et qui ont potentiellement des applications cliniques en oncologie et dans le domaine des maladies infectieuses (ABX 196).  
ABX 196 a d'ores et déjà démontré son innocuité dans une étude de Phase 1 sur volontaires sains.  
Dans un développement préclinique récent, ABX 196 a démontré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non répondantes au traitement par 'checkpoint inhibitors', en tumeurs répondantes. ABIVAX n'ayant pas vocation à devenir une société présente en immuno-oncologie, vise à licencier cette molécule à un partenaire externe dans les 6 à 9 mois qui viennent.
- **Une plateforme « Anticorps Polyclonaux »** qui débouche sur la génération d'anticorps neutralisants pour le traitement et la prévention des infections dues au virus Ebola. La molécule ABX 544 devrait entrer en phase préclinique au second trimestre 2017.

ABIVAX a aussi établi un partenariat avec le Centre d'Ingénierie en Génétique et Biotechnologie (CIGB) de Cuba, avec lequel elle co-développe ABX 203, un produit d'immunothérapie pour le traitement de l'Hépatite B Chronique.

Avec son siège à Paris, ABIVAX mène ses activités de recherche et de développement à Montpellier et compte environ 25 collaborateurs sur ces deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques dans le domaine des maladies infectieuses et des antiviraux. La Société dispose en outre d'un comité scientifique de renommée internationale, composé d'éminents experts dans leur domaine de compétence respectif, ainsi que d'un conseil d'administration constitué de membres bénéficiant d'une solide expérience, acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants de vaccins internationaux.

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur:

#### - Poursuite du programme de développement d'ABX 464 dans le VIH et découverte de nouvelles indications potentielles (plateforme « Antivirale »)

- **ABX 464, le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH**

ABX 464 est une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique aux propriétés et au mode d'action uniques ; provenant de la chimiothèque antivirale d'ABIVAX. ABX 464 inhibe l'activité de la protéine REV, critique dans la réplication du VIH. ABX 464 a non seulement démontré qu'elle inhibait la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également qu'elle induisait une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement dans un modèle animal préclinique.

Cette molécule dispose d'un important potentiel dans le cadre du développement d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux, susceptible de conduire à une guérison fonctionnelle des patients.

Deux études de phase I réalisées auparavant sur des sujets sains avaient démontré que le produit était bien toléré aux doses thérapeutiques prévues.

En 2015, une étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH (**ABX 464-003**) a apporté une première preuve de son activité et de sa bonne tolérance chez le patient. Ces résultats ont été présentés au CROI (Congress on Retroviruses and Opportunistic Infections) et à la Conférence Internationale sur le SIDA en juillet 2016.

En juin 2016, une seconde étude de phase IIa a été initiée (**ABX 464-004**), conçue pour démontrer l'effet à long terme d'ABX 464. Dans cette étude, 30 patients infectés par le virus du VIH ont été inclus en Espagne, en France et en Belgique, avec un ratio de randomisation de 3:1 et ont reçu, pendant 28 jours, soit ABX464, soit un placebo, en plus de leur traitement antirétroviral actuel. La charge virale au début de l'étude était bien contrôlée par un traitement de référence par « boosted darunavir ». Après 28 jours, tous les traitements ont été interrompus jusqu'au rebond de la charge virale. Des prises de sang ont été effectuées au début de l'étude et après 28 jours de traitement afin d'évaluer l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées du sang.

L'innocuité était le critère principal de l'étude ABX 464-004, dont les premiers résultats ont été publiés le 2 mai 2017 : ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluable (4 placebo, 14 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC a été observée sur 7 des 14 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

- **Une nouvelle étude clinique de Phase IIa (ABX 464-005), portant sur 36 patients, a été lancée en avril 2017, visant à étudier l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH dans les cellules intestinales**

En complément à l'étude ABX 464-004, ABIVAX a lancé en avril 2017 une nouvelle étude clinique pharmacocinétique **ABX 464-005** (compartimental pharmacokinetics clinical study). Dans cette étude, les patients infectés par le VIH se voient administrer ABX 464 pendant 28 jours, en combinaison avec leur traitement antirétroviral, et des biopsies rectales sont collectées à différents intervalles afin de mesurer l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH se trouvant dans les cellules de l'intestin. Cette étude, qui est menée au sein de l'Hôpital Universitaire *Germans Trias i Pujol* à Badalona (Barcelone, Espagne), permettra de quantifier l'impact d'ABX 464 sur le niveau d'inflammation de ce réservoir. Compte tenu des résultats de l'étude ABX 464-004, il est désormais envisagé que le schéma d'administration puisse être allongé de 28 jours - schéma d'administration actuel d'ABX 464 basé sur les données de toxicologie animale disponibles - à 56 ou 84 jours - en fonction des données de toxicologie animale en cours d'acquisition -.

A la date du 2 mai 2017, 7 patients ont été recrutés dans la première cohorte de 12 patients. Les premiers résultats de cet essai sont attendus au cours du troisième trimestre 2017.

**En fonction des résultats des études ABX 464-004 et 005 (effet à long terme d'ABX 464 sur le VIH et effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH), le démarrage d'une étude de phase IIb sera envisagé d'ici la fin de l'année 2017.**

- **ABX 464, une molécule présentant également un fort effet anti-inflammatoire, donnant bientôt lieu à l'initiation d'une nouvelle étude de Phase IIa dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)**

De nouvelles données précliniques sur ABX 464 ont démontré que la molécule a un fort effet anti-inflammatoire. Dans les macrophages, il a été mis en évidence que cet effet était attribuable à une multiplication par 50 de l'expression de l'IL-22, une cytokine connue pour être un puissant inhibiteur des processus inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées, non seulement dans le VIH, mais également dans de nombreuses autres maladies telles que la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (dont la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn). ABX 464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cas de colite inflammatoire (dont des modifications histologiques) dans des modèles murins de maladie inflammatoire de l'intestin. Sur la base de ces résultats encourageants, la société prévoit d'initier au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de preuve de concept chez les patients atteints d'une colite ulcéreuse active et résistante aux traitements actuels.

**- Découverte de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue (plateforme « Antivirale »)**

ABIVAX est actuellement en train d'explorer sa chimiothèque ciblée de petites molécules dans le but de découvrir et de développer un candidat médicament antiviral contre la fièvre de la Dengue. ABIVAX a récemment découvert plusieurs molécules qui sont actives contre le sérotype 2 et évalue leur capacité à inhiber la réplication des 3 autres sérotypes du virus.

## 9.2 Examen de la situation financière au 31 Décembre 2016

### ANALYSE DE LA SITUATION FINANCIERE

La société a été créée sous forme de Société Anonyme le 6 Décembre 2013 et a intégré en 2014 par voie de transmission universelle de patrimoine les sociétés Splicos, Wittycell et Zophis.

Depuis le 26 Juin 2015, la Société est cotée sur le compartiment B d'Euronext à Paris.

Elle n'a pas de filiale et n'est pas soumise de ce fait à l'obligation de présenter des comptes consolidés en normes IFRS. Ses comptes annuels sont donc élaborés en conformité avec les normes et principes de la comptabilité française.

### EXPOSE SUR LES RESULTATS AU 31/12/2016

Les états financiers d'ABIVAX au 31 Décembre 2016 reflètent essentiellement :

- **La prépondérance des charges de R&D**

L'importance des charges d'exploitation d'ABIVAX est le reflet d'une activité de recherche et développement intense sur la partie clinique et sur la partie pré clinique.

Les charges de R&D représentent la grande majorité des charges d'exploitation: 84% du total des charges vs 83% sur l'année 2015.

La société maintient en effet sa politique stricte en matière de charges administratives tout en poursuivant activement ses programmes de recherche prioritaires et l'initiation de ses projets de R&D émergents.

Ces charges opérationnelles concernent majoritairement des travaux de R&D sous-traités à des prestataires privés ou confiés à des organismes publics de recherche, notamment pour les essais cliniques internationaux d'ABX 203 et d'ABX 464, ainsi que les coûts liés au fonctionnement de ses plateformes technologiques.

La perte opérationnelle reste stable par rapport à l'année 2015 grâce à la maîtrise des coûts administratifs en baisse de 9% vs l'année 2015. La perte opérationnelle s'élève au 31 Décembre 2016 à 18 236 K€ contre 18 255 K€ au 31 Décembre 2015.

Le crédit d'impôt recherche constaté à l'actif à fin Décembre 2016 s'élève à 3 519 K€, contre 2 834 K€ à fin Décembre 2015.

La perte nette s'établit donc à 14 308 K€ au 31 Décembre 2016 contre 15 954 K€ au 31 Décembre 2015.

- **Une trésorerie solide, qui sécurise l'atteinte des prochaines étapes-clés jusqu'à mi 2018**

Grâce au succès de son introduction en bourse le 26 Juin 2015, les ressources financières de la Société permettront de couvrir les besoins nets de financement de la société jusqu'à mi 2018. La société bénéficie au 31 Décembre 2016 de disponibilités de 7 937 K€ auxquels s'ajoutent 15 044 K€ de placements sur des comptes à terme et 6 K€ de SICAV/OPCVM.

## CHIFFRES CLES

Les tableaux suivants reprennent les éléments clés des résultats semestriels établis conformément aux normes comptables françaises, pour les exercices 2016 et 2015, ainsi que certains éléments au 31 décembre 2015.

<b>Éléments du Compte de Résultat</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
Total produits d'exploitation	151	228	-77
Total charges d'exploitation	18 387	18 483	-96
<i>dont frais de Recherche et Développement</i>	15 459	15 267	192
<i>dont frais administratifs et généraux</i>	2 928	3 216	-288
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>-18 236</b>	<b>-18 255</b>	<b>19</b>
Résultat financier	258	-119	377
<b>Résultat courant</b>	<b>-17 978</b>	<b>-18 374</b>	<b>396</b>
Résultat exceptionnel	152	-415	566
Impôt sur les bénéfices	-3 519	-2 834	-685
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>-14 308</b>	<b>-15 954</b>	<b>1 647</b>

### 9.2.1 Produits d'exploitation

<b>Éléments du Compte de Résultat</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
Ventes de marchandises			
Production vendue			
Subventions d'exploitation	24	186	-163
Autres produits	127	42	85
<b>Total produits d'exploitation</b>	<b>151</b>	<b>228</b>	<b>-78</b>

Compte tenu du stade amont de ses projets, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires sur l'exercice.

#### Subventions d'exploitation

Les subventions qui figurent au compte de résultat dépendent de l'avancement du projet.

A fin 2015, le montant constaté de subvention pour le projet CaReNA était de 130 K€ et de 55 K€ pour le projet RNP Net.

Les dépenses réalisées sur le projet CaReNA ne font pas l'objet du versement d'une subvention. En revanche, ABIVAX bénéficie d'une subvention Européenne pour son projet RNP Net. A ce titre, un produit de 30 K€ a été reçu au cours du second semestre 2016.

#### Autres produits

Au cours du premier semestre 2016, les produits d'exploitation se sont élevés à 114 K€.

L'essentiel de ce montant est lié au contrat avec l'INRA qui a été partiellement poursuivi.

En effet, un accord a été trouvé pour un montant de collaboration s'élevant à 110 K€. La provision qui avait été créée à fin 2015 pour couvrir cette charge a donc été entièrement reprise. Cette reprise apparaît en autres produits.

## 9.2.2 Charges opérationnelles nettes par nature :

<b>Eléments du Compte de Résultat</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
<b>Achats de matières premières</b>	<b>46</b>	<b>345</b>	<b>-299</b>
Etudes externes	10 556	10 077	479
Sous-Traitance générale	176	192	-16
Fournitures	24	29	-4
Loyers, maintenance et charges d'entretien	366	534	-168
Frais divers	361	296	65
Documentation, Veille technologique et séminaires	79	66	12
Brevets	753	944	-191
Honoraires	1 885	1 797	89
Missions et déplacements	399	473	-74
<b>Autres achats et charges externes</b>	<b>14 599</b>	<b>14 407</b>	<b>192</b>
Impôts, taxes et versements assimilés	71	98	-27
Salaires et traitements	2 586	2 497	89
Charges sociales	971	927	45
Dotations aux amortissements	75	151	-76
Autres charges	38	58	-20
<b>Total charges d'exploitation</b>	<b>18 387</b>	<b>18 483</b>	<b>-96</b>

Au 31 Décembre 2016, les charges d'exploitation se sont établies à 18 387 K€ et sont stables par rapport au 31 Décembre 2015.

Il a été décidé en fin d'année 2015 de fermer les locaux situés à Evry pour optimiser l'organisation de recherche et développement de la société. En effet, la duplicité des activités de recherche entre Montpellier et Evry ainsi que la dispersion des activités tertiaires de développement entre les trois sites de la Société (Paris, Montpellier, Evry) se traduisaient par une inefficience opérationnelle et par une duplication des coûts d'infrastructure. A partir de l'année 2016, les postes de chercheurs de laboratoire précédemment localisés à Evry ont été transférés sur le site de Montpellier, ainsi que des fonctions tertiaires de R&D, alors que le salarié rapportant à la Direction Générale a été relocalisé au siège à Paris. Sur les 7 salariés à contrat indéterminé présents sur le site d'Evry au 31/03/2016, deux ont été transférées à Montpellier, un à Paris et quatre n'ont pas acceptés leur relocalisation. Des recrutements sont prévus sur Montpellier en 2017 pour remplir les postes laissés vacants. Au 31 Décembre 2016, l'effectif de la société était de 24 personnes localisées entre son siège de Paris et son Centre de Recherche de Montpellier.

Cette restructuration a entraîné des coûts, en particulier des coûts de personnel sans incidence sur le résultat avant impôt au 30/06/2016. En effet, une provision pour risques de 253 K€ avait été constituée au 31 décembre 2015. Le coût total de la restructuration s'est élevée à 251 k€ et la reprise de provision a été effectuée intégralement au 30 Juin 2016.

Les autres impacts comptables de la fermeture du site dans les comptes au premier semestre 2016 sont une charge de 30 K€ liée au déménagement à Montpellier des matériels techniques et les quatre premiers mois des loyers relatifs aux locaux d'Evry pour un montant total de 64 K€.

Les charges d'exploitations sont à 79% composées des « autres achats et charges externes ». 73% du montant des « autres achats et charges externes » concerne les études externes et sous-traitance (études cliniques, de toxicologie, développement de procédé industriel) (71% en 2015 à la même période) confirmant ainsi l'accélération des programmes de recherche majeurs de la société : les études cliniques de phase IIb/III pour le projet ABX 203 et de la phases II pour le projet ABX 464 ainsi que le développement d'un candidat immunostimulant en phase clinique ainsi que plusieurs candidats précliniques pour d'autres cibles virales (Chikungunya, Ebola, Dengue, etc.).

La diminution des frais de brevets par rapport à l'année précédente provient du fait que durant le premier semestre 2015 la Société avait dû faire face aux coûts non récurrents d'enregistrement de nombreux brevets, en particulier en ce qui concerne la plateforme « adjuvants ».

L'augmentation du poste « honoraires » est principalement liée aux activités réglementaires nécessaires au vu de l'avancée de nos programmes de R&D.

Les charges sociales comprennent une provision de 15 K€ lié au titre du CICE 2016.

La perte opérationnelle reste stable par rapport à l'année 2015 grâce à la maîtrise des coûts administratifs en baisse de 9% vs l'année 2015. La perte opérationnelle s'élève au 31 Décembre 2016 à 18 236 K€ contre 18 255 K€ au 31 Décembre 2015.

### 9.2.3 Résultat financier

Eléments du Compte de Résultat	31/12/2016	31/12/2015	Variation
en milliers d'euros			
Produits financiers	301	50	251
Charges financières	42	168	-126
<b>Résultat Financier</b>	<b>258</b>	<b>-119</b>	<b>377</b>

Au 31/12/2015, les charges financières comprenaient :

	Montant
Frais mobilisation CIR 2014	42 K€
Paiement intérêt avance en compte courant Truffle	83 K€
Intérêt courus sur le contrat BPI CaReNA	30 K€
Perte de change	13 K€

Au 31/12/2016, les charges financières comprennent 31 K€ d'intérêts courus sur le contrat BPI CaReNA et 12 K€ de perte de change.

Au 31/12/2015, les produits financiers comprenaient 46 K€ d'intérêts créditeurs sur des comptes à terme (CAT) ainsi que 4 K€ de gain de change

Au 31/12/2016, les produits financiers se décomposent ainsi :

	Montant
Intérêts créditeurs CAT	130 K€
Intérêts moratoires liés au remboursement tardif du CIR 2014	23 K€
Reprise dépréciation actions propres	144 K€
Gain de change	4 K€

### 9.2.4 Résultat net

Eléments du Compte de Résultat	31/12/2016	31/12/2015	Variation
en milliers d'euros			
Résultat courant avant impôts	-17 978	-18 374	396
Résultat exceptionnel	152	-415	566
Impôts sur les bénéfices (CIR)	-3 519	-2 834	-685
<b>Perte</b>	<b>-14 308</b>	<b>-15 954</b>	<b>1 647</b>

#### Résultat exceptionnel

Au 31/12/2015, une provision de 253 K€ avait été comptabilisée du fait de la fermeture du site d'Evry.

Au 31/12/2015, une dépréciation de 144 K€ avait été constatée concernant les titres auto-détenus du fait de la dépréciation du cours de l'action.

Au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2016, du fait de la fermeture du site d'Evry, la provision a été reprise pour 253 K€. Au 31/12/2016, aucune dépréciation n'a été constatée concernant les titres auto-détenus, la dépréciation constatée au 31/12/2015 pour 144 k€ a donc été intégralement reprise en produits financiers.

Parallèlement, la BPI a notifié son acceptation de deux constats d'échec relatifs à des projets cancers arrêtés. Ces constats d'échec se sont traduits par un abandon de créance de 425 K€ constaté en produit exceptionnel.

Ces deux éléments exceptionnels ont été obérés par la perte de 514 K€ liée aux moins-values réalisées sur les cessions d'actions propres sur l'année 2016.

#### **Impôts sur les bénéfices (CIR)**

Le CIR est estimé pour l'année 2016 à 3 519 K.

#### **Résultat Net**

Eu égard au rythme des charges générées par les programmes de développement et de recherche phares et la maîtrise des coûts administratifs, la perte nette s'établit à 14 308 K€ contre 15 954 K€ sur la même période en 2015.

## 9.2.5 Principaux éléments bilanciaux sociaux de la Société ABIVAX

<b>ACTIF</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
<b>Actif immobilisé</b>			
<b>Immobilisations incorporelles</b>	32 005	32 005	0
Concessions, brevets, licences, logiciels		3	-3
<b>Immobilisations corporelles</b>			0
Installations techniques, matériel et outillage industriels	153	152	1
Autres immobilisations corporelles	38	19	18
<b>Immobilisations financières</b>			0
Autres immobilisations financières	560	933	-373
<b>Total</b>	<b>32 757</b>	<b>33 113</b>	<b>-356</b>
<b>Actif circulant</b>			0
Créances	4 803	3 909	894
Instruments de trésorerie	0		0
Valeurs mobilières de placement	15 050	39 008	-23 958
Disponibilités	7 937	119	7 818
Charges constatées d'avance	51	118	-67
<b>Total</b>	<b>27 841</b>	<b>43 154</b>	<b>-15 313</b>
Ecart de conversion actif		2	
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>-15 671</b>
<b>PASSIF</b>			
en milliers d'euros			
<b>Capitaux propres</b>			
Capital	97	97	0
Primes d'émission, de fusion, d'apport	89 765	89 707	58
Report à nouveau	-21 045	-5 091	-15 954
Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	-14 308	-15 954	1 647
<b>Total</b>	<b>54 510</b>	<b>68 759</b>	<b>-14 249</b>
<b>Autres fonds propres</b>			0
Avances conditionnées	2 208	2 979	-771
<b>Total</b>	<b>2 208</b>	<b>2 979</b>	<b>-771</b>
<b>Provisions</b>			0
Provisions pour risques et charges	16	370	-354
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>370</b>	<b>-354</b>
<b>Dettes</b>			
Emprunts obligataires convertibles	61	30	31
Emprunts et dettes financières – Autres	255	405	-150
Fournisseurs et comptes rattachés	2 571	2 808	-237
Dettes fiscales et sociales	974	915	59
Autres Dettes	2	1	0
Produits constatés d'avance	0		0
<b>Total</b>	<b>3 863</b>	<b>4 160</b>	<b>-297</b>
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>-15 671</b>

## EXPOSE SUR LE BILAN AU 31/12/2016

### Immobilisations incorporelles

Les actifs de la société à la fin 2016 comportaient des survaleurs, classées en Immobilisations Incorporelles, résultant des fusions précédentes de Wittycell (qui a apporté la plateforme stimulateur immunitaire dont ABX 196 est issue) et Splicos (qui a apporté la plateforme antivirale dont ABX 464 est issue). Ces survaleurs s'élevaient à 32 M€ à la fin 2014. En raison de progrès significatifs dans le programme ABX 464, et du potentiel d'accord de licence sur ABX 196, ABIVAX n'a procédé à aucune dépréciation et la valeur de ces actifs est restée identique.

### Immobilisations financières

Les immobilisations financières correspondent principalement aux éléments relatifs au contrat de liquidité souscrit par la société fin Juin 2015 et aux dépôts de garantie versés pour les locaux occupés par la société.

Le contrat de liquidité a été signé le 26 Juin 2015 pour une durée de 12 mois et renouvelable par tacite reconduction. Le montant versé au prestataire à l'ouverture du contrat a été de 1 000 K€ et les premières opérations permettant de constituer un volant de titres ont été réalisées entre le 26 et le 29 Juin 2015.

La société détient, au 31 Décembre 2016 et via ce contrat de liquidité, 49 900 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 313 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 157 K€.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont reprises dans le tableau récapitulatif ci-dessous :

en milliers d'euros	Quantité	Cours moyen en euros	Valeur comptable des titres détenus	Autres immobilisa- tions financières
<b>Ouverture du contrat</b>				<b>1 000</b>
Achats	54 537	18,45	1 006	-1 006
Ventes	11 091	18,18	202	202
Plus ou Moins-values réalisées				
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>43 446</b>	<b>18</b>	<b>788</b>	<b>196</b>
Achats	74 993	8,31	623	-623
Ventes	68 539	8,52	584	584
Plus ou Moins-values réalisées			-514	
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>49 900</b>	<b>6</b>	<b>313</b>	<b>157</b>

Le cours de l'action au 31 Décembre 2016 est de 6,3 euros. La valeur boursière au 31 Décembre 2016 des titres auto-détenus s'établit donc à 314 K€.

Aucune dépréciation n'a donc été constatée au 31 Décembre 2016 concernant les titres auto-détenus.

### Créances :

Les créances sont principalement composées de:

	Montant
Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	122 K€
CIR au 31/12/2016	3 519 K€
CICE au 31 décembre 2016	15 K€
TVA déductible et crédits de TVA	408 K€
Créances envers le personnel	4 K€

### Valeurs mobilières de placement:

Les valeurs mobilières de placement se décomposent :

en milliers d'euros	31/12/2016	Disponibilité immédiate	25/01/2017	25/06/2018
Comptes à terme	15 044	44	5 000	10 000
SICAV/OPCVM	6	6		
Disponibilités	7 937	7 937		
<b>Total</b>	<b>22 987</b>	<b>7 987</b>	<b>5 000</b>	<b>10 000</b>

Le montant des intérêts courus sur comptes à terme au 31 Décembre 2016, inclus dans les montants ci-dessus, est de 44 K€.

### Capital Social

Suite à l'exercice de 208 BCE-2014-3 en date du 22 décembre 2015 donnant lieu à la création de 20.800 actions de la Société, le conseil d'administration a constaté le 18 janvier 2016, une augmentation du capital social de 208 € pour le porter de 96.760,89 € à 96.968,89 €.

Le 11 avril 2016, Monsieur Bernard Pau a souscrit à 5.200 actions de la Société par exercice de 52 BSA 2014-6. Cette augmentation de capital de 52 €, portant le capital social de 96.968,89 € à 97.020,89 €, a été constatée par le conseil d'administration du 7 novembre 2016.

La Note 6 de l'annexe des comptes annuels apporte des précisions complémentaires sur les capitaux propres et les instruments financiers dilutifs en cours de validité.

Au 31 Décembre 2016, le capital social de la Société est de 97 020.89 euros, divisé en 9 702 089 actions.

### Avances conditionnées

La variation entre les premiers semestres 2016 et 2015 se résume ainsi :

en milliers d'euros	Solde au 31/12/2015	Avances reçues	Avances remboursées	Avances abandonnées	Solde au 31/12/2016
<b>BPI – CaReNA*</b>	2 210	59			2 269
<b>BPI A0805001G</b>	375		375		
<b>BPI et Région Languedoc-Roussillon Projet Cancer - A0904010J**</b>	170			170	
<b>BPI et Région Languedoc-Roussillon Projet Cancer - A1008005J**</b>	255			255	
<b>BPI A1006002G - nouveaux adjuvants vaccinaux</b>	405		150		255
<b>Total</b>	<b>3 414</b>	<b>59</b>	<b>525</b>	<b>425</b>	<b>2 524</b>

\* Hors intérêt courus

\*\* Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant la société de ses obligations de remboursement. Le montant restant dû à cette date, soit 170 K€ pour le projet cancer A0904010J et 255 K€ pour le projet cancer A1008005J ont été constatés en autres produits exceptionnels au premier semestre 2016.

### **Emprunts et dettes financières – Autres**

Au 31/12/2015, les emprunts et dettes financières étaient constituées de :

- 1 450 K€ d'avance en compte courant par des FCPI actionnaires remboursée dès juillet 2015
- 405 K€ restant à rembourser dans le cadre du projet adjuvant (BPI A106002G) pour un projet de développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et évaluation clinique, en continuité avec le dossier A0805001G signé avec la société WittyCell en 2010.

Au premier semestre 2016, compte tenu des remboursements déjà effectués, il reste 255 K€ de restant à rembourser sur le projet adjuvant (BPI A106002G).

## 10. TRESORERIE ET CAPITAUX

### 10.1 Informations sur les capitaux de la Société

en milliers d'euros	Nombre d'actions émises	Capital	Primes	BSA	Report à nouveau	TOTAL
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>69 150</b>	<b>69</b>	<b>35 674</b>	<b>0</b>	<b>-5 091</b>	<b>30 653</b>
Division du nominal - AGM 20 Février 2015	6 915 000					
Augmentation de capital - CA 23 Juin 2015	2 707 089	27	57 634			57 661
Frais d'émission			-3 774			-3 774
Augmentation de capital par exercice de BCE	74 800	1				1
Emission de BSA				173		173
Perte 2015					-15 954	-15 954
<b>Au 31 décembre 2015</b>	<b>9 696 889</b>	<b>97</b>	<b>89 534</b>	<b>173</b>	<b>-21 045</b>	<b>68 759</b>
Augmentation de capital par exercice de BSA	5 200			0		0
Emission de BSA				58		58
Perte 2016					-14 308	-14 308
<b>Au 31 Décembre 2016</b>	<b>9 702 089</b>	<b>97</b>	<b>89 534</b>	<b>231</b>	<b>-35 352</b>	<b>54 510</b>

#### Composition du capital social

Suite à l'exercice de 208 BCE-2014-3 en date du 22 décembre 2015 donnant lieu à la création de 20.800 actions de la Société, le conseil d'administration a constaté le 18 janvier 2016, une augmentation du capital social de 208 € pour le porter de 96.760,89 € à 96.968,89 €.

Le 11 avril 2016, 5.200 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 52 BSA 2014-6. Cette augmentation de capital de 52 €, portant le capital social de 96.968,89 € à 97.020,89 €, a été constatée par le conseil d'administration du 7 novembre 2016.

Le détail des variations du capital est présenté dans le tableau de variation des capitaux propres figurant dans cette annexe.

	Nombre d'Action	% non dilué (capital)
Holding Incubatrice	257 600	2,66%
Truffle Capital	6 518 312	67,18%
Autres	343 000	3,54%
Direction	0	0,00%
Conseil d'administration	0	0,00%
Salariés	0	0,00%
Consultants	36 400	0,38%
Flottant	2 496 877	25,74%
Auto contrôle	49 900	0,51%
<b>Total</b>	<b>9 702 089</b>	<b>100,00%</b>

#### Emission d'instruments financiers dilutifs (BSPCE et BSA)

La société a émis les titres donnant accès à son capital (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise – BCE- et bons de souscription d'actions – BSA).

Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2016, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2016 sont de 5,62 € pour 9 702 089 actions. Après dilution (soit avec 1 524 846 actions supplémentaires), ils seraient de 4,85 euros pour 11 226 935 actions.

## 10.2 Flux de trésorerie

en milliers d'euros	31/12/2016	31/12/2015	Variation
<b>Flux de trésorerie liés à l'exploitation</b>			
Résultat d'exploitation	-18 236	-18 255	19
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	-35	136	-171
- Variation des créances d'exploitation	-595	-137	-458
+ Variation des dettes d'exploitation	-237	1 759	-1 996
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-19 103	-16 498	-2 605
- Frais financiers	-10	-191	181
+ Produits financiers	136	53	83
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	-2	0	-2
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	0	0	0
- Variation des autres créances liées à l'activité	3 312	1 659	1 653
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	59	74	-15
<b>= Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A)</b>	<b>-15 608</b>	<b>-14 904</b>	<b>-704</b>
<b>Flux de trésorerie lié à l'investissement</b>			
- Acquisitions d'immobilisations	-721	-1 025	303
+ Cessions d'immobilisations	588	202	386
+ Réduction d'immobilisations financières	0	2	-2
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	39	-196	234
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)</b>	<b>-94</b>	<b>-1 016</b>	<b>922</b>
<b>Flux de trésorerie lié au financement</b>			
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	58	55 834	-55 776
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	29	2 000	-1 971
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-525	-483	-42
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	0	-5 224	5 224
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)</b>	<b>-438</b>	<b>52 126</b>	<b>-52 564</b>
<b>Variation de trésorerie (A+B+C)</b>	<b>-16 140</b>	<b>36 206</b>	<b>-52 346</b>
+ Trésorerie d'ouverture	39 127	2 921	36 206
<b>= Trésorerie de clôture*</b>	<b>22 987</b>	<b>39 127</b>	<b>-16 140</b>

Les montants indiqués en Trésorerie correspondent aux Valeurs Mobilières de Placement et Disponibilités indiquées au Bilan

\* La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 255 K€ est de 22 732 K€

La variation de trésorerie hors augmentation de capital sur l'année 2015 a été de 19 628 K€. Cette même variation était en 2016 de 16 140 K€.

## 10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

### 10.3.1 Dettes Financières

Echéancier de Remboursement en milliers d'euros	2016	2017	2018
Remboursement aide à l'innovation A106002G (aide conjointe BPI - Fonds FEDER)	150	170	85
<b>Total dettes financières</b>	<b>150</b>	<b>170</b>	<b>85</b>

La Société ne dispose pas de ressources financières de type bancaire compte tenu de la nature même de ses activités, les emprunts et dettes financières divers figurant au bilan à la clôture correspondant aux avances à rembourser Bpifrance.

### 10.3.2 Avances remboursables

Dans le cadre du contrat cadre « CaReNA » (développement de solutions thérapeutiques anti-VIH, i.e projet ABX 464), la Société bénéficie d'une aide Bpifrance, accordée le 28 mars 2013 à SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014), constituée pour 3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres et pour 1,4 M€ de subventions, dont les versements sont répartie sur 48 mois de 2013 à 2017.

Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet et par la remise à Bpifrance de rapports relatifs à la finalisation de chaque étape clé. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est prévu sur 5 ans à compter du 30 juin 2020. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

Les constats d'échec ont été acceptés par Bpifrance pour les contrats A0904010J et A1008005J libérant la société de ses obligations de remboursement.

Le projet financé par Bpifrance A0805001G qui prévoyait une avance remboursable de 1 000 K€ a été entièrement remboursé en Juillet 2016 libérant ainsi la société de ses obligations.\*

Le projet financé par Bpifrance, CaReNA sera remboursé conformément aux contrats ; l'échéancier des remboursements est le suivant :

Aides à rembourser en cas de succès en milliers d'euros	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
BPI – CaReNA					-300.0	-500.0	-750.0	-1 100.0	-1 747.0
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>-300.0</b>	<b>-500.0</b>	<b>-750.0</b>	<b>-1 100.0</b>	<b>-1 747.0</b>

### Crédit-bail voiture

Banque	Début	Echéance	Périodicité	Redevances payées en 2014		
				1 an	1 à 5 ans	
Lease Plan	12/06/2014	12/06/2018	Mensuelle	5 193	10 386	40 679
			<b>Total</b>	<b>5 193</b>	<b>10 386</b>	<b>40 679</b>

### 10.3.3 Tableau récapitulatif des montants restant à rembourser au 31 décembre 2016 :

au 31 décembre 2016 en milliers d'euros	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Projet ISI-CaReNA (part Avances Remboursables)				-300	-500	-750	-1 100	-1 747	
Projet PSPC- RNP Vir (part Avances Remboursables)						-1 644	-1 644	-1 644	-1 644
<b>Sous-Total autres fonds propres (hors intérêts courus)</b>				<b>-300</b>	<b>-500</b>	<b>-2 394</b>	<b>-2 744</b>	<b>-3 391</b>	<b>-1 644</b>
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	-170	-85							
<b>Sous-Total emprunts et dettes financières</b>	<b>-170</b>	<b>-85</b>							
<b>Total</b>	<b>-170</b>	<b>-85</b>	<b>0</b>	<b>-300</b>	<b>-500</b>	<b>-2 394</b>	<b>-2 744</b>	<b>-3 391</b>	<b>-1 644</b>

### 10.3.4 Introduction de la Société sur le marché Euronext Paris

Grâce à son introduction en bourse en juin 2015 au cours de laquelle elle a pu lever près de 58 Millions d'Euros, la Société est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'à mi 2018.

### 10.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société

Néant

### 10.5 Sources de financement attendues

L'augmentation des charges d'exploitation d'ABIVAX est le reflet d'une activité de recherche et développement intensifiée sur la partie clinique et accélérée sur la partie pré clinique.

Pour financer cette augmentation des dépenses, les sources de financement attendues sont les suivantes :

#### Financement par BPI France :

Le programme de développement ABX 464 qui fait l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance (projet ISI-CaReNA) a franchi avec succès l'Etape Clé n°1 le 26 Août 2014 du contrat cadre, ce qui a déclenché l'encaissement chez SPLICOS (absorbée par ABIVAX) en 2014 d'une avance remboursable complémentaire de 1 008 340 euros et l'encaissement d'une subvention d'exploitation de 410 139 euros.

Le 27 Juin 2016 l'Etape-Clé 2 était franchie déclenchant ainsi l'encaissement d'une avance remboursable de 28 735 euros et l'encaissement d'une subvention d'exploitation de 142 861 euros.

L'aide prévoit le versement d'un montant maximal ne pouvant excéder 4 397 000 euros dont 3 829 682 euros sous forme d'avances remboursables et 1 396 524 euros sous forme de subventions.

Les versements devant être effectués à la fin de chaque étape clé et sur présentation de justificatifs de dépenses. L'achèvement de chaque étape clé et des conditions y afférant donne droit au versement des aides suivantes, étant précisé que le calendrier associé est indiqué à titre indicatif et sera susceptible d'évoluer en fonction de l'avancée des livrables :

<b>Financements accordés non versés</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>
en milliers d'euros		
Avance remboursable CaReNA	1 068	575
Subvention CaReNA		210
<b>Total</b>	<b>1 068</b>	<b>784</b>

Le programme PSPC-RNP Vir fait l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance.

En effet, l'aide prévoit le versement d'un montant maximal ne pouvant excéder 8 409 659 euros dont 6 297 925 euros sous forme d'avances remboursables et 2 111 734 euros sous forme de subventions.

Les versements devant être effectués à la fin de chaque étape clé et sur présentation de justificatifs de dépenses. L'achèvement de chaque étape clé et des conditions y afférant donne droit au versement des aides suivantes, étant précisé que le calendrier associé est indiqué à titre indicatif et sera susceptible d'évoluer en fonction de l'avancée des livrables :

<b>Financements accordés non versés</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>
en milliers d'euros						
Avance remboursable RNP Vir	1 756*	1 123	1 153	1 154	167	945
Subvention RNP Vir	347*	523	414	414	96	318
<b>Total</b>	<b>2 103</b>	<b>1 646</b>	<b>1 567</b>	<b>1 568</b>	<b>263</b>	<b>1 263</b>

\* Les versements n'ont pas encore été perçus à la date d'enregistrement du présent document de référence.

### **Crédit Impôt Recherche (CIR) :**

La société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche.

Le CIR 2014, d'un montant de 1 595 K€ a été mobilisé au cours du premier semestre 2015. La société étant considérée comme une PME au sens communautaire du terme, elle en a demandé le remboursement lors du dépôt de sa liasse fiscale et de la déclaration de Crédit d'Impôt Recherche.

En 2015, la société avait fait préfinancer son CIR 2014. Du fait des garanties du préfinanceur, il existe encore des montants à recouvrer qui seront restitués si il n'y a pas de contestation pour un montant total de 122 K€.

L'impact des opérations liées au CIR 2014 sur les comptes annuels 2016 se limite à la constatation d'un produit financier de 23 K€ correspondant aux intérêts moratoires acquis du fait du paiement tardif du CIR par l'administration fiscale.

Le montant du Crédit d'impôt recherche pour l'année 2015 est de 2 834 K€. Son remboursement a été encaissé le 18 Août 2016.

L'activité de recherche et développement de la société au cours de l'année 2016 a permis d'estimer un crédit d'impôt recherche de 3 519 K€.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi a été estimé pour l'année 2016 sur la base des rémunérations éligibles sur cette période, pondérée de l'impact des bonus provisionnés à cette même date. Il a été estimé 15 K€ et a été constaté en autres créances et au crédit des charges sociales sur la période.

### **Introduction de la Société sur le marché Euronext Paris:**

Grâce à son introduction en bourse en juin 2015 au cours de laquelle elle a pu lever près de 58 Million d'Euros, la Société s'est dotée des ressources financières qui vont lui permettre de couvrir ses besoins au moins jusqu'à fin 2017, en particulier son programme de R&D et les différentes études qu'il contient.

## 11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

### 11.1 Politique d'innovation

La Société a une activité de recherche et développement (R&D) ayant pour objectif de développer des produits innovants en se basant sur ses deux plateformes technologiques dénommées « Antivirale » et « Stimulations Immunitaires » pour déterminer l'activité biologique de ces nouveaux candidats-médicaments afin de les rendre les plus performants et permettre de les utiliser dans de multiples indications.

La Société a également conclu des accords de licences exclusives avec des institutions académiques et des centres de recherche de premiers plans à la fois pour développer ses deux plateformes technologiques (accords avec le CNRS, l'Institut Curie et l'Université Montpellier 2 concernant la plateforme « Antivirale », accords avec Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université de Brigham Young concernant la plateforme « Adjuvants ») et pour permettre à la Société de compléter son portefeuille de candidats-médicaments en phases précliniques et cliniques (accords avec Heber Biotec représentant le CIGB portant sur des brevets couvrant le développement d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique).

Avant tout engagement dans un projet, et tout au long de la vie du projet, une phase d'investigation est menée en interne, en liens étroits avec des cabinets de conseil en propriété industrielle, des conseils en « *business development* » et marketing, afin d'évaluer respectivement :

- le besoin médical ;
- le marché ;
- l'environnement concurrentiel ;
- l'état de l'art et de la propriété intellectuelle ;
- la faisabilité du projet.

Selon les conclusions de cette phase d'investigation/suivi de projet, le comité de direction décide ou non de la réalisation et/ou continuation du projet. Ce comité est constitué des responsables des différents départements (R&D, Qualité, Production, Affaires Réglementaires, Commerciale, et Business Development) afin d'appréhender le candidat-médicament dans tous les aspects de son développement scientifique, clinique, industriel et commercial.

Les inventions développées par ABIVAX sont transversales et couvrent différents domaines scientifiques comme la chimie, la virologie, l'immunologie, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire. Pour faire face à ces défis, trois équipes d'experts ont été constituées dans les différentes activités de développement de ses candidats-médicaments (virologie, chimie médicinale, immunologie etc ).

La coordination de ces différentes équipes est assurée lors de réunions de travail régulières par projet. Un responsable projet coordonne les différentes étapes de développement de chaque candidat-médicament (R&D, Préclinique, Production et Clinique) pour s'assurer que le projet avance sans retard au sein des différentes équipes de la Société et auprès des prestataires externes.

Le recrutement des cadres et des techniciens, la formation du personnel ainsi que les méthodes de travail obéissant aux Bonnes Pratiques de Laboratoire sont orientés en fonction des innovations de la Société.

La stratégie de gestion de la propriété intellectuelle développée par ABIVAX vise à constituer une véritable barrière à l'intrusion de sociétés tierces dans son univers propriétaire tant du point de vue des produits développés que du point de vue géographique. Ainsi, les plateformes technologiques et les candidats-médicaments qui en découlent sont protégées par des brevets sur les marchés clefs de la Société, à savoir les principaux pays européens, les Etats-Unis, le Canada, le Japon, l'Australie, le Brésil, la Chine et Hong-Kong, la Corée du Sud, l'Inde, la Russie, le Mexique, l'Argentine, Cuba et l'Afrique du Sud.

La politique d'innovation de la Société est soutenue par une veille scientifique et technologique sur toutes les indications dans le domaine des maladies infectieuses et/ou chronique.

## 11.2 Brevets et demandes de brevets

### 11.2.1 Politique de protection de la propriété industrielle

Le succès de la Société dépend de sa capacité à déposer et protéger correctement ses inventions, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets dans les zones géographiques couvertes. Une politique active est donc poursuivie pour, à la fois, protéger les candidats-médicaments en cours de développement clinique, mais également protéger ses plateformes pour toute nouvelle molécule ayant une activité thérapeutique sur une indication particulière, mais également utilisable en diagnostic ou dans un autre domaine.

Conformément à sa stratégie visant à protéger ses technologies et ses candidats-médicaments en développement, ABIVAX a déposé et continue de déposer de nombreuses demandes de brevet pour couvrir :

- l'ensemble de ses technologies ;
- les familles de produit sur un ensemble d'indications ;
- l'utilisation de famille de produits ayant démontré une activité dans une indication particulière, ou utilisable pour du diagnostic ;
- le procédé de fabrication si celui-ci est innovant.

ABIVAX dispose en outre d'un important savoir-faire dans son domaine d'activité. Dans ce cadre, ABIVAX protège sa technologie, son savoir-faire et ses différentes données confidentielles non brevetables en recourant à des engagements de confidentialité avec ses employés, ses consultants et ses cocontractants.

Afin d'assurer et de dater les connaissances qu'elle acquiert et se protéger au mieux de toute action judiciaire notamment en Europe et aux Etats-Unis dans ce domaine, ABIVAX dispose d'une structure qualité qui gère certaines études dans le cadre des Bonnes Pratiques de Laboratoires. L'ensemble des projets est suivi a minima par des cahiers de laboratoires (expertises chimie et antivirale) et géré selon l'ensemble des procédures de Bonnes Pratiques de Laboratoires conforme aux normes internationales (expertise vaccin).

### 11.2.2 Brevets et demandes de brevet gérés ou cogérés par la Société

Les inventions objets des brevets ou des demandes de brevet ABIVAX, ou des brevets ou demandes de brevet concédés en licence à titre exclusif à ABIVAX, dont la propriété intellectuelle est gérée ou cogérée par ABIVAX, concernent trois plateformes technologiques :

- la Plateforme « Antivirale » ayant permis de développer ABX 464,
- la Plateforme « Stimulation Immunitaire » ayant permis de développer ABX 196.
- Plateforme « Anticorps Polyclonaux » pour usage dans la prévention et / ou le traitement de la maladie due au virus Ebola.

#### 11.2.2.1 Plateforme « Antivirale »

La plateforme « Antivirale » protège un ensemble de molécules qui traitent les maladies associées à une perturbation de l'épissage de l'ARNm (WO2005/023255, WO2008/101935) ou molécules inhibant cet épissage (WO2009/087238). Cette plateforme a donné lieu à la recherche de nouveaux composés pour traiter un grand nombre de maladies, de dysfonctionnement du système immunitaire ou de rétrovirus.

ABIVAX s'est ainsi dotée de molécules contre la progeria (WO2010/143170), le VIH (WO2010/143169, WO2012/080953), ou certaines maladies induites par des rétrovirus. ABIVAX possède également des composés utilisables contre le cancer (WO2010/143168 et WO2014/049578) pour le traitement de maladies inflammatoires, ou encore des composés affectant l'expression de la protéine P53 (WO2012/131656). Cette plateforme a également pu mettre en évidence des composés utilisables comme biomarqueurs (WO2013/132412 et WO2014/111892).

ABIVAX a commencé le développement clinique de son composé ABX 464 chez les sujets sains et les sujets infectés par le VIH.

Cette plateforme « Antivirale » est protégée par 18 familles de brevets détenus en copropriété par ABIVAX et des centres de recherches français (tableaux 1 à 14), ou concédés à ABIVAX dans le cadre d'accord de licence (tableaux 15 à 18). Les informations principales sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

Brevets de la plateforme « Antivirale » détenus en copropriété par ABIVAX

• Tableau 1 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
MALADIES GENETIQUES RESULTANT D'ANOMALIES D'EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP/2009/050280 du 12/01/2009	Mexique	14/06/2010	03/05/2016	Délivré	Séries de composés utiles pour le traitement du vieillissement prématuré et en particulier de la progeria
			MEXIQUE (DIV1)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			AUSTRALIE	14/06/2010	20/08/2015	Délivré	
			CANADA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			RUSSIE	14/06/2010	20/02/2016	Délivré	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010	20/04/2016	Délivré	
			JAPON (DIV1)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV5)	14/06/2010		Déposé	
			USA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA (DIV1)	14/06/2010	19/01/2017	Délivré	
			CUBA (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			CUBA (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			CUBA (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE	14/06/2010	18/02/2015	Délivré	
			CHINE (DIV1)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV2)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV3)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV4)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			HONG-KONG	14/06/2010		Délivré	
			HONG-KONG div 1	29/01/2016		En cours d'examen	
HONG-KONG div 2	29/01/2016		En cours d'examen				
HONG-KONG div 3	29/01/2016		En cours d'examen				
HONG-KONG div 4	29/01/2016		En cours d'examen				

• Tableau 2 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
MALADIES GENETIQUES RESULTANT D'ANOMALIES D'EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP/2009/050280 du 12/01/2009	Mexique	14/06/2010	03/05/2016	Déposé	Séries de composés utiles pour le traitement du vieillissement prématuré et en particulier de la progeria
			MEXIQUE (DIV1)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			MEXIQUE (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			AUSTRALIE	14/06/2010	20/08/2015	Déposé	
			CANADA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			RUSSIE	14/06/2010	20/02/2016	Déposé	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/02/2013	Déposé	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010	20/04/2016	Déposé	
			JAPON (DIV1)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			JAPON (DIV5)	14/06/2010		Déposé	
			USA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA (DIV1)	14/06/2010	19/01/2017	Déposé	
			CUBA (DIV2)	14/06/2010		Déposé	
			CUBA (DIV3)	14/06/2010		Déposé	
			CUBA (DIV4)	14/06/2010		Déposé	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE	14/06/2010	18/02/2015	Déposé	
			CHINE (DIV1)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV2)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV3)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV4)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			HONG-KONG	14/06/2010		Déposé	
			HONG-KONG div 1	29/01/2016		En cours d'examen	
HONG-KONG div 2	29/01/2016		En cours d'examen				
HONG-KONG div 3	29/01/2016		En cours d'examen				
HONG-KONG div 4	29/01/2016		En cours d'examen				

• Tableau 3 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
INHIBITEURS DE L'EPISSAGE (autres retrovirus)	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052651 du 14 juin 2010	USA	05/07/2013		Réponse lettre officielle	
			BRESIL	04/07/2014		Examen en cours	
			CHINE	04/07/2014		Examen en cours	
			JAPON	04/07/2014		Examen en cours	
			COREE DU SUD	04/07/2014		Examen en cours	
			CANADA	04/07/2014		Examen en cours	
			MEXIQUE	04/07/2014		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	04/07/2014		Examen en cours	
			EUROPE	04/07/2014		Examen en cours	
			AUSTRALIE	04/07/2014		Examen en cours	
			RUSSIE	04/07/2014		Examen en cours	

• Tableau 4 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
APPLICATION CANCER	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052650 du 14 juin 2010	MEXIQUE	14/06/2010		Examen en cours	Série de composés utiles pour le traitement du cancer
			AUSTRALIE	14/06/2010	30/07/2015	Délivré	
			AUSTRALIE (DIV1)	14/06/2010		En attente de délivrance	
			CANADA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			RUSSIE	14/06/2010	10/11/2015	Délivré	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			JAPON (DIV)	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			USA	14/06/2010		Abandonné	
			USA CONT 1	14/06/2010	18/08/2015	Délivré	
			USA CONT 2	14/06/2010		Déposé	
			CUBA	14/06/2010	27/08/2015	Délivré	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
CHINE	14/06/2010	16/04/2014	Délivré				
CHINE (DIV)	14/06/2010	26/10/2016	Délivré				
HONG-KONG	14/06/2010	10/10/2014	Délivré				
HONG-KONG (DIV)	14/06/2010		Attente délivrance				

• Tableau 5 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
CHAINES LATERALES HIV	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB10/055643 du 13 décembre 2011	ARGENTINE	14/12/2011		Examen en cours	Nouveaux composés utiles pour le traitement du SIDA
			AFRIQUE DU SUD	13/12/2011	30/07/2014	Délivré	
			CANADA	13/12/2011		Réponse lettre officielle	
			EUROPE	13/12/2011		Réponse lettre officielle	
			ETATS-UNIS	13/12/2011	23/06/2015	Délivré	
			MEXIQUE	13/12/2011	22/02/2016	Délivré	
			AUSTRALIE	13/12/2011	26/05/2016	Délivré	
			RUSSIE	13/12/2011	02/12/2016	Délivré	
			INDE	13/12/2011		Examen en cours	
			JAPON	13/12/2011	02/12/2016	Délivré	
			CUBA	13/12/2011		En attente de délivrance	
			BRESIL	13/12/2011		Examen en cours	
			COREE DU SUD	13/12/2011		Examen en cours	
CHINE	13/12/2011	14/09/2016	Délivré				

• Tableau 6 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
P53/SELECTION PF3	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB12/051603 du 1er avril 2012	EUROPE	02/04/2012		Examen en cours	Composés utiles en tant qu'agents thérapeutique affectant l'expression et / ou l'activité des
			USA	02/04/2012		Réponse lettre officielle	

• Tableau 7 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
RBM39	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB13/051707 du 4 mars 2013	FRANCE	05/03/2012	18/03/2016	Délivré	Utilisation de RBM39 en tant que biomarqueur
			EUROPE			Réponse lettre officielle	
			USA	04/03/2013	12/03/2015	Délivré	

• Tableau 8 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Phc-N-PhC Invasion Cancer	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2013/058992 du 30/09/2013	MEXIQUE	30/09/2013		Examen en cours	Nouveaux composés anti-invasion
			AUSTRALIE	30/09/2013		Examen en cours	
			CANADA	30/09/2013		Examen en cours	
			RUSSIE	30/09/2013		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	30/09/2013		Examen en cours	
			INDE	30/09/2013		Examen en cours	
			EUROPE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Belgique	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			PAYS-BAS	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			SUISSE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Espagne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			GRANDE BRETAGNE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Allemagne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Autriche	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			DANEMARK	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			FINLANDE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			GRECE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			CROATIE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Irlande	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			ISLANDE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Luxembourg	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			MONACO	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			NORVEGE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			POLOGNE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Portugal	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			SUEDE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			TURQUIE	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			France	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			JAPON	30/09/2013		Examen en cours	
			USA	30/09/2013		Réponse lettre officielle	
CUBA	30/09/2013		Réponse lettre officielle				
BRESIL	30/09/2013		Examen en cours				
COREE DU SUD	30/09/2013		Examen en cours				
CHINE	30/09/2013	24/08/2016	Délivré				
HONG-KONG	30/09/2013		Examen en cours				

• Tableau 9 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
miRNA / Biomarqueur	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2014/058359 du 17/01/2014	MEXIQUE	17/01/2014		Examen en cours	Utilisation de mir-124 en tant que biomarqueur
			AUSTRALIE	17/01/2014		Examen en cours	
			CANADA	17/01/2014		Examen en cours	
			RUSSIE	17/01/2014		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	17/01/2014	28/09/2016	Délivré	
			INDE	17/01/2014		Examen en cours	
			EUROPE	17/01/2014		Réponse lettre officielle	
			JAPON	17/01/2014		Réponse lettre officielle	
			USA	17/01/2014		Réponse lettre officielle	
			CUBA	17/01/2014		Examen en cours	
			BRESIL	17/01/2014		Examen en cours	
			COREE DU SUD	17/01/2014		Examen en cours	
			CHINE	17/01/2014		Examen en cours	
			HONG-KONG	17/01/2014		Examen en cours	

• Tableau 10 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
MIR 124 Inflammation	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066458 du 17/07/2014	Mexique	17/07/2015		Déposé	Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires
			AUSTRALIE	17/07/2015		Déposé	
			CANADA	17/07/2015		Déposé	
			RUSSIE	17/07/2015		Déposé	
			AFRIQUE DU SUD	17/07/2015		Déposé	
			INDE	17/07/2015		Déposé	
			EUROPE	17/07/2015		Déposé	
			JAPON	17/07/2015		Déposé	
			USA	17/07/2015		Déposé	
			CUBA	17/07/2015		Déposé	
			BRESIL	17/07/2015		Déposé	
			COREE DU SUD	17/07/2015		Déposé	
			CHINE	17/07/2015		Déposé	
HONG-KONG	17/07/2015		Déposé				

• Tableau 11 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Molécule 822	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066458	EUROPE	17/07/2015		Déposé	Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires et du SIDA
			USA	17/07/2015		Déposé	

• Tableau 12 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Métabolite ABX464	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2		PCT	19/02/2016			Nouveaux dérivés de quinoline pour le traitement du SIDA

• Tableau 13 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
CBC Criblage	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2		PCT	19/02/2016			Méthode pour cribler des composés pour le traitement d'infection virale

• Tableau 14 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 patients résistants	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2		PCT	19/02/2016			Dérivés de quinoline pour le traitement des infections virales

**Brevets de la plateforme « Antivirale » licenciés à ABIVAX :**

• Tableau 15 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ELLIPTICIN SPLICEOSOME ET EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/FR2004/02261 du 6 septembre 2004	FRANCE	02/02/2004	13/01/2006	Délivré	Utilisation de composés dérivés d'indoliz pour la préparation d'un médicament qui peut être utilisé pour traiter des maladies liées au processus d'épissage
			USA	06/09/2004	02/08/2011	Délivré	
			EUROPE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			FRANCE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			SUISSE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			ITALIE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			ESPAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			GRANDE BRETAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			ALLEMAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	

• Tableau 16:

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
INHIBITEUR DU NMD	CNRS + INSTITUT CURIE	Phase Nationale de la demande PCT/EP2008/052025 du 19 février 2008	CANADA	19/02/2008	12/01/2016	Délivré	Procédé de traitement d'une maladie génétique résultant d'au moins une mutation provoquant l'apparition d'un codon de terminaison précoce
			USA	19/02/2008	25/11/2014	Délivré	
			JAPON	19/02/2008	16/05/2014	Délivré	
			CHINE	19/02/2008	14/08/2013	Délivré	
			EUROPE	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			FRANCE	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Belgique	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			PAYS-BAS	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			SUISSE	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Italie	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Espagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
Grande-Bretagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré				
Allemagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré				

• Tableau 17 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
MALADIES GENETIQUES RESULTANT D'ANOMALIES D'EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP/2009/050280 du 12/01/2009	FRANCE	10/01/2008	08/03/2013	Délivré	Molécules chimiques qui inhibent le mécanisme de l'épissage pour le traitement des maladies résultant d'une anomalie d'épissage
			FRANCE (DIV1)	10/01/2008	25/09/2015	Délivré	
			FRANCE (DIV2)	10/01/2008	11/12/2015	Délivré	
			FRANCE (DIV3)	10/01/2008	25/09/2015	Délivré	
			CANADA	12/01/2009	06/12/2016	Délivré	
			USA	12/01/2009	10/12/2013	Délivré	
			USA (DIV)	04/11/2013	12/01/2016	Délivré	
			US (CONT)	03/12/2015		Réponse lettre officielle	
			EUROPEEN	12/01/2009		Réponse lettre officielle	
			JAPON	12/01/2009		Délivré	
			CHINE (IV)	12/01/2009	16/07/2014	Délivré	
			CHINE (DIV 1) (Ia, IIIa)	12/01/2009		Réponse lettre officielle	
			CHINE (DIV 2) (IX)	12/01/2009	05/10/2016	Délivré	
			INDE	12/01/2009		Réponse lettre officielle	
INDE (DIV1)	12/01/2009		Déposé				
INDE (DIV2)	12/01/2009		Déposé				

• Tableau 18:

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
UTILISATION D'INHIBITEURS D'AMINOPEPTIDASE OU DE COMPOSES AZAINDOLE POUR LA PREVENTION OU LE TRAITEMENT DE METASTASES CANCEREUSES D'ORIGINE EPITHELIALE	CNRS	Phase Nationale de la demande PCT/FR09/050081 du 21/01/2009	FRANCE	22/01/2008	13/08/2010	Délivré	PREVENTION OU TRAITEMENT DE METASTASES CANCEREUSES D'ORIGINE EPITHELIALE

### 11.2.2.2 Plateforme « Stimulation Immunitaire »

La plateforme « Stimulations Immunitaires.» possède une large gamme de molécules détenues par ABIVAX (WO2004/094444), qui permettent d'activer les cellules iNKT (WO2004/094444, WO2009/101475), d'activer le système immunitaire en induisant une stimulation de la réponse anticorps et cytotoxique d'intérêt et de les utiliser comme adjuvants dans des vaccins pour de multiples indications, en oncologie et en maladies infectieuses (WO2009/101475)

Plusieurs composés sont utilisables contre les maladies auto-immunes (WO2004/094444) ou pour cibler de manière spécifique l'antigène, lié de manière covalente aux molécules de la Société (WO2009/060086).

Le 14 septembre 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « PBS 96 FOR USE IN THE TREATMENT OF CANCER ».

Le procédé de fabrication des composés « Lead » de la Société, dont ABX 196, a également été protégé (WO 2004/094444, WO2014/067995).

ABIVAX a démontré l'activité de ABX 196 chez l'humain lors d'un essai clinique dans le contexte d'un vaccin prophylactique contre l'hépatite B (publication dans Vaccine 2014 Oct 21;32(46):6138-45).

Cette plateforme « Stimulation Immunitaire » est protégée par 5 familles de brevets au total dont 4 détenues par ABIVAX (tableaux 19 à 22) et 1 concédée à ABIVAX dans le cadre d'accords de licences avec des instituts de recherches basés aux Etats Unis (tableau 23). Les informations principales sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

### Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » détenus par ABIVAX

• Tableau 19 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés pour améliorer la réponse immunitaire	ABIVAX*	Phases nationales de la demande PCT WO2009/101475	USA	05/12/08	26/05/12	Déjà délivré	Protection des composés ABX114 et ABX196
			AFRIQUE DU SUD	05/12/08	23/02/11	Déjà délivré	
			AUSTRALIE	05/12/08	08/05/14	Déjà délivré	
			BRESIL	05/12/08		Examen en cours	
			CANADA	05/12/08	24/05/16	Déjà délivré	
			CHINE	05/12/08	26/05/14	Déjà délivré	
			COREE DU SUD	05/12/08	02/11/15	Déjà délivré	
			USA	05/12/08	03/07/12	Déjà délivré	
			EUROPE	05/12/08	17/09/14	Déjà délivré	
			RUSSIE	05/12/08	01/10/14	Déjà délivré	
			INDE	05/12/08		Examen en cours	
			JAPON	05/12/08	03/03/11	Déjà délivré	

• Tableau 20 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Hausse de la réponse immunitaire et ciblage d'antigènes	ABIVAX*	Phases nationales de la demande PCT WO2009/060086	AFRIQUE DU SUD	07/11/08	30/03/11	Déjà délivré	Protection d'agonistes iNKT liés de façon covalente à un antigène ou à un médicament
			AUSTRALIE	07/11/08	29/08/13	Déjà délivré	
			AUSTRALIE	08/04/13	04/02/16	Déjà délivré	
			AUSTRALIE	08/04/13	02/07/15	Déjà délivré	
			BRESIL	07/11/08		Examen en cours	
			CANADA	07/11/08		Accepté	
			CHINE	07/11/08	05/12/12	Déjà délivré	
			USA	07/11/08	04/02/14	Déjà délivré	
			EUROPE	07/11/08	25/05/16	Déjà délivré	
			RUSSIE	07/11/08	24/03/15	Déjà délivré	
			INDE	07/11/08		Examen en cours	
			ISRAEL	07/11/08	29/08/14	Déjà délivré	
			JAPON	07/11/08	08/11/13	Déjà délivré	
			Mexique	07/11/08	19/09/13	Déjà délivré	

• Tableau 21 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Méthode de préparation de composés α-galactosyl céramides	ABIVAX*	WO 2014/067995	ARGENTINE	30/10/13		Examen en cours	Méthode de préparation des composés de la famille ABX114,157 et 196
			USA	30/10/13		Examen en cours	
			EUROPE	30/10/13		Examen en cours	
			JAPON	30/10/13		Examen en cours	
			CHINE	30/10/13		Examen en cours	
			Canada	30/10/13		Examen en cours	
			AUSTRALIE	30/10/13		Examen en cours	
			RUSSIE	30/10/13		Examen en cours	
			BRESIL	30/10/13		Examen en cours	
			ISRAEL	30/10/13		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	30/10/13		Examen en cours	
			Mexique	30/10/13		Examen en cours	
			CUBA	30/10/13		Examen en cours	
			INDE	30/10/13		Examen en cours	

• Tableau 22

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Combinaison incluant ABX 196 dans le traitement du cancer	ABIVAX	EUROPE		14/09/16		Under examination	Combinaison de ABX 196 dans le cancer

### Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » licenciés à ABIVAX

• Tableau 23 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
6'-amino-6'-deoxy-galactosylcéramides	Brigham et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2004/094444	USA	21/07/06	12/01/10	Déjà délivré	Protection des composés de la famille ABX114 et ABX196
			USA	24/11/09	02/08/11	Déjà délivré	
			USA	02/08/11	21/05/13	Déjà délivré	
			USA	20/05/13	06/02/14	Déjà délivré	
			CANADA			Déjà délivré	

### 11.2.2.3 Plateforme « Anticorps Polyclonaux »

Le 7 Juin 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « Anticorps Polyclonaux » pour usage dans la prévention et / ou le traitement de la maladie due au virus Ebola.

Le 29 décembre 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « Anticorps Polyclonaux et leur utilisation ».

• Tableau 24 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Anticorps polyclonaux pour une utilisation préventive ou/et thérapeutique de la maladie EBOLA	ABIVAX	EUROPE		07/06/16		Sous examination	Utilisation et fabrication d'anticorps polyclonaux ciblant le virus EBOLA

• Tableau 25 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Anticorps polyclonaux et leur utilisation	ABIVAX	EUROPE		20/12/16		Sous examination	Utilisation et fabrication d'anticorps polyclonaux ciblant différents virus

### 11.2.3 Brevets et demandes de brevets non-gérés par la Société, mais sous-licencié à ABIVAX

Outre les brevets et demandes de brevet gérés ou cogérés par ABIVAX, relatifs au développement de ses plateformes technologiques, ABIVAX développe et exploite des technologies et des molécules objets de brevets et de demandes de brevet qui lui sont concédés en sous-licence, dont la propriété intellectuelle est gérée par le concédant. Ces produits concernent :

- le vaccin thérapeutique ABX 203, associé à un accord avec Heber Biotec représentant le CIGB ;

#### 11.2.3.1 Vaccin thérapeutique ABX 203

ABIVAX développe, dans le cadre d'un accord de licence, de co-développement et de collaboration à long terme avec Heber Biotec, représentant le Centre de Génie Génétique et de Biotechnologie (CIGB) pour l'exploitation des droits issus de sa propriété intellectuelle, le vaccin thérapeutique ABX 203, protégé par 2 familles de brevets (WO00/32229 et WO2007/124698). (Se référer également au paragraphe 4.3.4 du présent document de référence)

#### Brevets couvrant le candidat-vaccin ABX 203 :

• Tableau 26 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Préparations contenant des particules virales immunostimulantes administré par la muqueuse	CIGB	Expiré	EUROPE USA CANADA BRESIL CHINE ARGENTINE	09/06/2001 1999 01/12/1999	16/12/2006 2009 08/09/2009	Délivré et validé en AT, BE, CH, LI, DE, ES, FR, NL, PT, GB Délivré Délivré Délivré Délivré	Vaccin contenant en tant que composants principaux HBsAg et HBcAg, capable d'améliorer la réponse immunitaire

• Tableau 27 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Procédé pour obtenir des agrégats antigéniques et utilisation dans des formulations	CIGB	Expiré	EUROPE AUSTRALIE CANADA COREE DU SUD INDE INDE DIV AFRIQUE DU SUD CHINE BRESIL RUSSIE	29/11/2001		Délivré et validé en AT, BE, CH, ES, FR, GR, IT, NL, PT, GB Délivré Délivré Délivré Délivré Délivré Délivré Délivré Examen en cours Délivré	La méthode décrit la préparation de la nouvelle structures antigéniques agrégées, en sélectionnant ensuite des particules agrégées avec des tailles entre 30 et 500 nm par un processus d'exclusion moléculaire.

### 11.2.3.2 Synthèse sur la protection des technologies et candidats-médicaments d'ABIVAX

Le portefeuille de brevets de la Société sera amené à être complété par de nouvelles demandes de brevet déposées par ABIVAX, en fonction des nouvelles molécules issues de ses plateformes technologiques, et de ses futurs accords de licences et de co-développement.

Il n'y a pas de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet, ni que la portée d'un brevet accordé confèrera à la Société un avantage compétitif ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

On ne peut également exclure des modifications de la législation ou de la réglementation sur les brevets qui pourraient éventuellement avoir une incidence sur le portefeuille d'ABIVAX dans le futur. Cependant, la Société estime que le spectre de couverture des candidats-médicaments de la Société, des différentes indications ainsi que des procédés de fabrication est très large, et devrait ainsi assurer une position concurrentielle de premier rang à la Société.

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets accordés ainsi que les demandes :

Technologie	Familles	Brevets délivrés	Demandes de brevets en cours d'examen
Plateforme « Antivirale »	18	90	85
Plateforme « Stimulation Immunitaire »	4	83	20
Vaccins HBV - ABX 203	2	35	1
Plateforme « Anticorps Polyclonaux »	1		1
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>208</b>	<b>107</b>

### 11.2.4 Litiges

A ce jour, aucun litige portant sur des droits de propriété intellectuelle détenus ou co-détenus par ABIVAX ou pour lesquels des licences ont été obtenues par ABIVAX n'a été dirigé par ou à l'encontre de la Société devant des tribunaux.

## 11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière

### 11.3.1 Contrat de collaboration, recherche et développement, de licence et d'option de licence avec la plateforme « Antivirale » (Produits ABX 464 – ABX 1094 et ABX 1102)

#### 11.3.1.1 Contrat de licence exclusive avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), L'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie :

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie ont accordé à ABIVAX, 4 licences exclusives dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse modifiant l'épissage de l'ARNm, pour la recherche, le diagnostic, la prévention et le traitement de toute indication possible.

Ces accords de licence donnent accès à ABIVAX aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 12 à 14 présentés ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de ces accords, ABIVAX doit verser aux concédants :

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et règlementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes et le type de produit.

Le contrat se terminera à la date d'expiration du dernier brevet en vigueur.

#### 11.3.1.2 Contrat de licence exclusive avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS):

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) accordé à ABIVAX, une licence exclusive

dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse pour la prévention et le traitement de cancers. Cet accord de licence nous donne accès aux brevets et demandes de brevets détaillés dans le tableau 15 présenté ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de l'accord, ABIVAX doit verser au concédant:

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et règlementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes et le type de produit.

Le contrat se terminera à la date d'expiration du dernier brevet en vigueur.

#### 11.3.1.3 Contrat cadre de collaboration de recherche portant création d'un laboratoire coopératif

Le 11 décembre 2008, ABIVAX, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques ont conclu, pour une durée de deux ans, un contrat cadre de collaboration de recherche afin de réaliser un programme de recherche commun dans les domaines du criblage et développement de composés anti-VIH et antiviraux, anti-cancer et anti-métastases et de composés ciblant certaines maladies génétiques. La durée et le contenu des programmes de recherche ont été modifiés par des avenants successifs (le contrat est en vigueur jusqu'au 31 décembre 2016 et un nouvel avenant pour une durée de cinq ans pour entrer en vigueur le 1/01/2017 et une fin au 1/01/2022 est en cours de négociation). La Société possède déjà certains droits d'exploitation exclusive dans les domaines de l'épissage alternatif et de l'invasion métastatique des cancers (se référer aux paragraphes 11.3.1.1 et 11.3.1.2).

ABIVAX s'engage à payer au CNRS des frais de fonctionnement sous condition de franchissement d'étape ainsi que des frais de recherche externes et autres frais de gestion.

Chaque partie conserve la propriété de ses droits de propriété intellectuelle acquis préalablement. Les parties sont copropriétaires des résultats issus de la recherche au prorata de leurs apports inventifs, matériels, humains et financiers. ABIVAX décide si ces résultats doivent faire l'objet d'un dépôt de brevet et prend en charge les frais afférents. ABIVAX a un droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats de la recherche et/ou des brevets en découlant, en contrepartie du versement d'une rémunération aux autres parties.

#### 11.3.1.4 Contrat de collaboration de recherche avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie

Concomitamment au contrat cadre de collaboration de recherche portant création du laboratoire coopératif, les parties ont signé une convention financière définissant les modalités financières d'exploitation des brevets et ont souhaité poursuivre leurs recherches dans le cadre d'un nouveau contrat de collaboration, qui confie au CNRS et à l'Institut Curie la conception et la synthèse d'une série de dérivés chimiques, qui seront testés par le laboratoire coopératif afin de valider les molécules revendiquées dans les brevets. Ce contrat a été signé le 15 avril 2009 pour une durée d'un an. La durée et les moyens affectés au programme ont été modifiés par des avenants successifs (le contrat en cours d'extension est en vigueur jusqu'au 30 septembre 2017).

En contrepartie de la réalisation du programme par le CNRS et l'Institut Curie, ABIVAX s'engage à payer un montant global forfaitaire.

Chaque partie conserve la propriété de ses droits de propriété intellectuels acquis préalablement. Les parties sont copropriétaires des résultats issus de la recherche au prorata de leurs apports inventifs, matériels, humains et financiers. ABIVAX décide si ces résultats doivent faire l'objet d'un dépôt de brevet et prend en charge les frais afférents. ABIVAX a un droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats de la recherche et/ou des brevets en découlant, en contrepartie du versement d'une rémunération aux autres parties.

Les travaux menés conjointement par ABIVAX, le CNRS, l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie ont aboutis aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 1 à 14 présenté ci-dessus.

#### 11.3.1.5 Contrat de recherche et développement et d'option de licence avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et la société Theradiag

Le 25 Septembre 2013, le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et les sociétés ABIVAX et Theradiag ont mis en place un projet collaboratif dénommé CaReNA afin d'effectuer ensemble des programmes de recherche et développement dans les domaines de l'obésité, du VIH et du HTLV-1.

Ce contrat est en vigueur jusqu'au 9 Février 2017 et n'implique aucun flux financier entre les parties, chacune supportant le financement nécessaire à sa part du projet.

ABIVAX jouira du droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats propres du CNRS et de l'Université de Montpellier 2 ainsi que des quotes-parts des résultats communs dont ils sont propriétaires. En outre, la société Theradiag concède à ABIVAX une option de licence exclusive et mondiale d'exploitation de ses résultats propres ainsi que de la quote-part des résultats communs dont elle est propriétaire. Cette option pourra être levée par ABIVAX durant toute la durée du contrat et dans un délai de deux ans après son expiration ou sa résiliation. Les conditions financières des licences exclusives mondiales sont négociées entre Theradiag et ABIVAX si cette dernière lève l'option.

#### 11.3.2 Contrat de licence exclusive avec « The Scripps Research Institute, University of Chicago and Brigham Young University » avec la plateforme « Stimulation Immunitaire » (Produit ABX 196)

Le 11 novembre 2006, *The Scripps Research Institute* (La Jolla, Californie, Etats-Unis), en accord avec *l'University of Chicago* (Chicago, Illinois, Etats-Unis) et *Brigham Young University* (Provo, Utah, Etats-Unis) a accordé à ABIVAX, une licence exclusive dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur sa technologie et ses produits relatifs à l'utilisation des agonistes iNKT pour la recherche, le diagnostic, la prévention et le traitement de toutes indications possibles.

Cet accord de licence nous donne accès aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 19 à 23 présentés ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de l'accord, ABIVAX doit :

- verser à *The Scripps Research Institute* :
  - des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
  - des royalties pour les vaccins, les tests de diagnostic et les produits thérapeutiques, selon le montant des ventes nettes.
- accorder à *The Scripps Research Institute*, *l'University of Chicago* et *Brigham Young University*, une participation au capital de la Société (à la date du présent document de référence, ces trois institutions académiques détiennent 1,41% du capital non dilué de la Société).

Le contrat prendra fin à l'échéance du dernier brevet en vigueur dans le dernier pays et / ou 10 ans après la dernière commercialisation du produit / service / processus issu du savoir-faire ou du matériel concédé.

#### 11.3.3 Contrat de licence, de développement commun et de collaboration exclusive avec le Centre de Génie Génétique et de biotechnologie, représenté par sa structure de valorisation Heber Biotec SA. (produits ABX 203 et ABX 220) :

Le 4 Juillet 2013, la société commerciale Heber Biotec (La Havane, Cuba), qui exploite de manière exclusive l'ensemble des projets développés par Centre de Génie Génétique et de Biotechnologie (CIGB) (La Havane, Cuba), a signé avec ABIVAX un accord exclusif de licence, de co-développement et de collaboration à long terme pour développer et commercialiser un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique au sein de l'Union européenne (tous pays), en Suisse, Norvège, Turquie, Israël, Libye, Egypte, Afrique Central et Asie (Japon, Australie, Nouvelle Zélande, Corée du Sud, Indonésie, Pakistan, Philippines, Thaïlande, Singapour, Afghanistan). Ce contrat restera en vigueur pour une durée de dix ans à compter de la première commercialisation du vaccin dans un pays européen.

Cet accord de licence donne accès à ABIVAX aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 26 et 27 présentés ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de l'accord, ABIVAX doit verser au concédant :

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit.
- des royalties selon le montant des ventes nettes.

Le contrat prévoit par ailleurs la fourniture par le CIGB du produit commercial à un prix de transfert défini.

Le 5 Novembre 2014, Heber Biotec a également signé avec ABIVAX un accord exclusif de licence, de co-développement et de collaboration à long terme pour développer et commercialiser un agent antiviral contre la Dengue découvert par le CIGB au sein de l'Union européenne (tous pays), en Suisse, Norvège, Turquie, Israël, Libye, Egypte, Afrique Central et Asie (Australie, Nouvelle Zélande, Corée du Sud, Indonésie, Pakistan, Philippines, Thaïlande, Singapour, Afghanistan, Malaisie). Ce contrat restera en vigueur pour une durée de dix ans à compter de la première commercialisation du vaccin dans un pays européen.

Cet accord conclu contenait une condition suspensive pour sa mise en application qui concernait le droit pour Abivax de conduire à sa charge des diligences précliniques. Si les résultats de ces diligences ne satisfaisaient pas les attentes d'Abivax concernant la performance du produit en tant qu'agent contre la dengue, Abivax avait le droit de ne pas mettre en œuvre le contrat.

En 2015, Abivax a mandaté des sociétés de service spécialisées pour conduire une série de tests précliniques, tests qui se sont avérés négatifs concernant l'efficacité du produit comme candidat médicament contre la dengue. Ceci a été signalé à notre partenaire cubain et Abivax n'a donc pas exécuté le contrat (exécution qui aurait dû se traduire par un paiement forfaitaire). Le contrat n'a pas été encore formellement dénoncé dans l'attente d'informations contradictoires probantes de la part du partenaire, qui doit conduire une nouvelle série de tests afin de conclure définitivement sur l'activité antivirale ou non du composé contre la Dengue.

#### 11.3.4 Contrats de licence concédés par ABIVAX à des tiers

Le 16 Juin 2016, ABIVAX a concédé à Theradiag une licence exclusive d'utilisation de la technologie en vue du développement des applications du brevet « MIR 124 » (ref : WO2014/111892) et ses applications dans le domaine théranostique. Les conditions d'exploitation des résultats éventuels de ce développement feront l'objet d'un contrat séparé à une date ultérieure.

Le contrat reste en vigueur sauf en cas de résiliation anticipée jusqu'à la plus lointaine des trois échéances suivantes :

- L'expiration ou l'invalidation du dernier Brevet
- L'expiration de la protection conférée au dernier Brevet ou Produit par les Certificats Complémentaire de Protection
- L'expiration de la période du « market exclusivity » conférée par l'obtention d'une AMM orpheline et/ou d'un PUMA (« paediatric-use marketing authorisation » – autorisation de commercialisation pour usage pédiatrique), ou toute autre réglementation équivalente.

### 11.4 Marques, demandes de marque et noms de domaine

#### 11.4.1 Marques

La Société a déposé les marques suivantes :

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Territoire	Classe
ABIVAX	1 732 388	Déposée Déclaration d'usage à produire au plus tard le 11 juin 2018	11-juin-15	Canada	5
ABIVAX	13957212	Déposée Opposition IVAX - Négociation - Fin de cooling off au 29 Oct 2017	16-avr-15	UE	5
ABIVAX	4 698 349	Enregistrée	10-mars-15	Etats-Unis	5

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Territoire	Classe
ABIVAX	13 4 043 749	Enregistrée	30-oct-13	France	5
ABIVAX	1 260 622	Enregistrée	07-mai-15	Cuba	5
ABIVAX	2984677	Déposée Notification (Office) - Réponse le 04/05/2016 avec preuve d'usage	12-juin-15	Inde	5
ABIVAX	2015-15483	Déposée Objection (Office) - Réponse envoyée le 08/09/2016	12-juin-15	Afrique du Sud	5

La Société n'a pas jugé pertinent de déposer des marques protégeant la dénomination de ses plateformes technologiques ou de ses produits en cours de développement clinique.

A la date du présent document de référence, il n'existe aucun litige relatif aux marques ni aucune procédure d'opposition qui aurait été intentée par un tiers à l'encontre d'une marque de la Société.

#### 11.4.2 Noms de domaine

La Société exploite les noms de domaine suivants :

Nom du domaine	Date réservation	Titulaire	Renouvellement
abivax.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.com	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.fr	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.eu	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.org	04/11/2015	ABIVAX	Automatique

ABIVAX est à la date d'enregistrement du présent document de référence réservataire de 32 noms de domaine.

## 12. TENDANCES

### 12.1 Perspectives 2017

La Société n'a aucun évènement significatif à reporter depuis la clôture annuelle des comptes et non inclus dans son rapport annuel d'activités.

Ci-dessous la liste des principaux communiqués de presse pour les années 2017 et 2016 :

#### Le 2 Mai 2017

Réduction, pour la première fois chez le patient, des réservoirs du VIH induite par un traitement

ABX464 impacte les réservoirs du VIH selon une étude clinique de Phase IIa (ABX464-004)

Les résultats préliminaires de l'étude mettent en évidence qu'ABX464 a le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH

Une étude additionnelle de Phase IIa en cours étudie l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH présents dans les tissus de l'intestin

ABIVAX va poursuivre le développement d'ABX464 au bénéfice des patients infectés par le VIH

Ces données confirment le potentiel de la plateforme antivirale d'ABIVAX

Paris, le 2 mai 2017 à 8h00 CEST – ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX) est une société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales. ABIVAX annonce aujourd'hui qu'ABX464, le candidat médicament le plus avancé de la société, a démontré la première réduction des réservoirs du VIH jamais observée chez les patients chroniques atteints du VIH, mesurée selon la quantité d'ADN viral détectée dans les cellules périphériques mononuclées du sang (PBMC).

« C'est la première fois que nous observons un signal obtenu par un candidat médicament, démontrant qu'il serait possible de réduire les réservoirs de VIH chez les patients, » déclare le Pr. Linos Vandekerckhove, Directeur du HIV Cure Center au sein du Département de Médecine Interne Générale à l'Université de Gand en Belgique et investigateur principal de l'étude concernée. « Désormais nos efforts porteront sur l'optimisation de ce candidat médicament en combinaison avec d'autres traitements afin de maximiser la réduction du réservoir viral. »

« Nous sommes très heureux de cette découverte importante, et sommes impatients de poursuivre l'étude d'ABX464 afin de déterminer, à travers d'autres études cliniques, si nous pouvons réduire les réservoirs du VIH au niveau le plus bas », ajoute le Pr. Bonaventura Clotet, Directeur de l'Institut de Recherche sur le Sida IrsiCaixa de l'Hôpital Universitaire Germans Trias i Pujol, à Badalona (Barcelone), un des plus grands centres de traitement du VIH en Europe, et investigateur principal de l'étude.

Dans l'étude ABX464-004, 30 patients infectés par le virus du VIH ont été inclus en Espagne, en Belgique et en France, avec un ratio de randomisation de 3:1 et ont reçu, pendant 28 jours, soit ABX464 soit un placebo en plus de leur traitement antirétroviral actuel. La charge virale au début de l'étude était bien contrôlée par « boosted darunavir ». Après 28 jours, tous les traitements ont été interrompus jusqu'au rebond de la charge virale. Des prises de sang ont été effectuées au début de l'étude et après 28 jours de traitement afin d'évaluer l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées du sang.

L'innocuité était le critère principal de l'étude : ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluables (4 placebo, 14 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMCa été observée sur 7 des 14 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

La charge totale d'ADN viral dans les cellules périphériques mononuclées de sang est un biomarqueur largement validé pour la mesure des réservoirs du VIH. Plus précisément, chez les patients non-traités, la charge totale d'ADN virale influe sur la progression de l'infection et est donc particulièrement pertinente dans le cadre d'études cliniques.[1] De plus, il existe une corrélation entre le pool d'ADN VIH et les réservoirs aptes à la réplication virale.[2]

Le Dr. Jean-Marc Steens, M.D., Directeur Médical d'ABIVAX déclare, « Ces résultats cliniques constituent une première étape majeure, qui soutient notre hypothèse selon laquelle ABX464 à la capacité d'agir sur les réservoirs du VIH. Les

médicaments actuellement approuvés peuvent réduire et contrôler la réplication du virus VIH, permettant ainsi aux patients de vivre avec un traitement à vie. Mais à ce jour aucun traitement n'a réussi à éradiquer le virus chez l'homme car il échappe au traitement en se cachant dans ce que la communauté scientifique dénomme communément les « réservoirs du VIH ». Dans l'étude clinique ABX464-004, au cours de laquelle les patients n'ont été traités que durant 28 jours, nous n'avons pas encore constaté d'impact sur le temps de rebond de la charge virale après arrêt du traitement. L'étape suivante consistera à évaluer l'effet d'ABX464 sur une période prolongée de traitement. En entraînant une diminution plus importante des réservoirs du VIH, cette molécule pourrait devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH. »

Une nouvelle étude clinique (ABX464-005), annoncée précédemment, a récemment débuté pour étudier l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH dans les tissus de l'intestin. Dans cette étude, les patients se voient administrer ABX464 pendant 28 jours en plus de leur traitement antirétroviral. Des biopsies rectales sont collectées à différents intervalles afin de quantifier, sur la durée, la charge virale et le niveau d'inflammation dans les réservoirs. Sur la base des résultats de l'étude ABX464-004, ABIVAX prévoit de modifier le protocole de l'étude ABX464-005 afin de prolonger la durée du traitement et observer l'effet à long terme d'ABX464 sur la suppression des réservoirs du VIH. Les résultats préliminaires de l'étude ABX464-005 sont attendus au 3ème trimestre 2017.

« Sur la base de cette première mise en évidence d'un impact possible sur les réservoirs du VIH chez les patients, nous allons renforcer notre engagement vis-à-vis de la communauté de patients vivant avec le virus du VIH, afin de faire avancer la recherche sur cette molécule innovante aussi rapidement que possible. De toute évidence, plus de recherches et plus de résultats cliniques seront nécessaires pour atteindre cet objectif », déclare le Pr. Hartmut Ehrlich, M.D., Directeur Général d'ABIVAX. « De plus, ces données encourageantes valident le potentiel de la plateforme antivirale d'ABIVAX et sa capacité à générer des candidats contre de nombreuses maladies virales avec un fort besoin médical, telles que la dengue, la grippe et le virus respiratoire syncytial. Elles renforcent également l'intérêt du potentiel de cette molécule dans le traitement de maladies inflammatoires de l'intestin, sur la base des propriétés anti-inflammatoires découvertes sur ABX464. »

Les données finales seront soumises pour présentation lors de prochaines conférences internationales dédiées au VIH et seront publiées sur [www.abivax.com](http://www.abivax.com).

#### **Le 11 Avril 2017**

ABIVAX annonce l'extension de son portefeuille de produits antiviraux avec des molécules ciblant le virus Zika

#### **Le 4 Avril 2017**

ABIVAX démarre une nouvelle étude clinique (ABX464-005) pour évaluer l'effet d'ABX464 sur les réservoirs du VIH chez les patients infectés par le virus

- Le premier patient a été recruté ;
- L'étude a pour objectif de mettre en lumière le mécanisme biologique du contrôle prolongé d'ABX464 sur le rebond de la charge virale observé dans les modèles précliniques ;
- Les résultats préliminaires sont attendus au troisième trimestre 2017.

Paris, le 4 avril 2017 à 18h00 (CEST) - ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales, annonce aujourd'hui le recrutement du premier patient de l'étude ABX464-005, pour laquelle ABIVAX a reçu l'approbation des comités réglementaires et d'éthique, officialisant ainsi son lancement. Cette étude réalisée auprès de 24 patients infectés par le virus du VIH et 12 volontaires sains (groupe témoin) examinera la pharmacocinétique d'ABX464 dans les cellules réservoirs du VIH. ABIVAX estime qu'ABX464 est un candidat médicament « first-in-class » dont le mécanisme d'action a le potentiel de mener à une guérison fonctionnelle pour les patients atteints d'une infection par le VIH (SIDA).

Avec l'objectif de développer une guérison fonctionnelle avec ABX464, ABIVAX a focalisé ses recherches sur l'étude de l'impact de son candidat médicament dans les divers réservoirs où se cache le virus du VIH pendant la prise de traitement antirétroviral. Le sang fait également office de réservoir du VIH, d'où l'objet de son évaluation dans l'étude ABX464-004 qui touche à sa fin. Il en va de même pour l'intestin qui est l'objet principal de l'étude ABX464-005.

L'étude ABX464-005 se déroulera à l'Hôpital Universitaire Germans Trias i Pujol dans la commune de Badalona (Barcelone, Espagne) où le premier patient infecté par le virus du VIH a été inclus aujourd'hui. Ces patients se verront administrer ABX464 pendant 28 jours en plus de leur traitement antirétroviral. Des biopsies rectales seront collectées à certains intervalles afin de quantifier, sur la durée, la charge virale et le niveau d'inflammation dans les réservoirs. Cette étude pourrait ainsi permettre d'approfondir la compréhension du mécanisme biologique d'ABX464 qui induit une

efficacité durable sur le contrôle du rebond de la charge virale observée dans les modèles précliniques. Les résultats préliminaires de l'étude ABX464-005 sont attendus au troisième semestre 2017.

« Cette étude va nous permettre de mieux comprendre les mécanismes de cette potentielle guérison fonctionnelle du VIH en démontrant que le processus de réplication virale trouve son origine dans les réservoirs du VIH. Le rebond de la charge virale trouverait son origine dans les macrophages tissulaires et leurs formes sanguines ainsi que dans les cellules T qui n'ont pas été ciblés avec succès par les thérapies antivirales actuelles, » déclare le Dr. Jean-Marc Steens, M.D., Directeur Médical d'ABIVAX. « La capacité d'ABX464, contrairement aux médicaments antirétroviraux actuels, à agir sur des cellules immunitaires déjà infectées, à l'instar des macrophages présents dans les intestins, fera l'objet d'analyses ex-vivo approfondies sur les cellules réservoirs qui seront collectées régulièrement au cours de l'étude via des biopsies. »

« En mesurant la répartition et l'activité antivirale d'ABX464 dans des biopsies rectales, cette étude générera d'importantes données sur la façon dont ABX464 agit sur les réservoirs du VIH, » déclare le Pr. Ian Mc Gowan, Professeur de Médecine dans le département de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition de la Faculté de Médecine de l'Université de Pittsburg et co-auteur du protocole de l'étude. « Grâce à son mécanisme d'action unique, ABX464 a le potentiel de devenir un élément clé d'une guérison fonctionnelle pour les patients infectés par le VIH. »

ABX464, le candidat médicament d'ABIVAX issu de sa plateforme antivirale est une petite molécule administrée par voie orale actuellement évaluée dans le cadre d'une seconde étude de Phase IIa (ABX464-004) auprès de patients atteints du VIH. Cette étude européenne contrôlée contre placebo a pour objectif d'évaluer l'effet d'ABX464 sur les monocytes et les cellules T avec de l'ADN viral intégré dans le sang de patients infectés par le VIH et traités avec ABX464 en combinaison avec d'autres traitements antirétroviraux classiques. L'effet sur les réservoirs pourrait agir sur le délai de rebond de la charge virale après interruption du traitement. Les résultats préliminaires de l'étude ABX464-004 seront communiqués le 2 mai 2017.

La première étude de Phase IIa, dont les résultats ont été présentés à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI) en février 2016, ont démontré une réponse dose-dépendante de réduction de la charge virale chez les patients naïfs ainsi qu'un bon profil d'innocuité et de tolérance sans aucun effet indésirable sérieux ou sévère.

ABX464 inhibe la réplication du VIH grâce à un nouveau mécanisme d'action (modulation de la biogénèse de l'ARN viral) potentiellement à l'épreuve des résistances développées par le virus et susceptible de réduire durablement la charge virale chez les patients, des résultats démontrés lors de précédents essais précliniques.

### **Le 23 Févr. 2017**

ABIVAX a découvert de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue

### **Le 2 Fév. 2017**

ABIVAX annonce la publication de données cliniques de Phase I sur ABX 464, son candidat médicament "first-in-class", dans deux revues scientifiques

### **Le 9 Janv. 2017**

ABIVAX bénéficie d'un financement de 8,4 millions d'euros du Programme d'investissement d'avenir (PIA), opéré par Bpifrance, pour le développement de traitements antiviraux innovants

Paris, le 9 janvier 2017 – ABIVAX (Euronext Paris : FR0012333284 – ABVX), société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales, obtient un financement de 8,4 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets « Projets de R&D Structurants Pour la Compétitivité » (PSPC) du Programme d'investissement d'avenir (PIA), piloté par le Commissariat général à l'investissement (CGI) et opéré par Bpifrance. Ce financement vient soutenir la montée en puissance de la plateforme « antivirale » d'ABIVAX afin d'accélérer l'identification et l'optimisation de traitements antiviraux innovants.

Jeremy Berthuin, responsable sectoriel santé chez Bpifrance commente : « Nous sommes très heureux d'accompagner ABIVAX, dont la technologie se place parmi les approches les plus innovantes au niveau international. Avec cette aide, nous ambitionnons d'accélérer le développement et la mise sur le marché de nouveaux traitements antiviraux pour des pathologies à fort besoin médical. ».

« En partenariat avec le CNRS, et grâce au financement de Bpifrance, nous sommes enthousiastes à l'idée de faire monter en puissance notre plateforme antivirale » a déclaré le Pr. Hartmut Ehrlich, MD, Directeur Général d'ABIVAX. « Le fait d'avoir pu apporter une première preuve d'efficacité de notre molécule anti VIH ABX 464 en Phase IIa, ainsi que de disposer en complément de touches actives sur plusieurs virus, dont le Chikungunya, ont constitué des arguments puissants pour convaincre le Comité de Pilotage de l'appel à projet PSPC de la pertinence de notre approche

technologique. Nous sommes reconnaissants à l'égard de Bpifrance qui nous a soutenus depuis nos débuts, notamment dans le cadre de CaReNa, de continuer à nous accompagner en nous apportant des ressources critiques pour notre programme de développement et l'expansion de notre plateforme technologique antivirale ».

Au sein de son projet, ABIVAX exerce le rôle de chef de file d'un consortium créé avec le CNRS, et bénéficie également des services de sous-traitants scientifiques. L'enveloppe budgétaire totale retenue pour le projet se monte à 18,8 M€ sur une période de cinq années. Le montant de l'aide s'élève à 10,3 M€, répartis entre 8,4 M€ pour ABIVAX, sous forme de subvention et d'aide remboursable, et 1,9 M€ pour le CNRS.

Ce financement va permettre à ABIVAX d'accélérer la montée en puissance de sa plateforme « antivirale », basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier-France), et l'Institut Curie (Orsay-France). Cette plateforme a d'ores et déjà généré une chimiothèque supérieure à 1 000 petites molécules, conçues pour bloquer les mécanismes de réplication des virus en ciblant les complexes ARN-protéine (RNP). Cette approche innovante, associée à un mode d'action inédit, peut trouver un large domaine d'application pour combattre plusieurs virus, tels la dengue, la grippe, ou encore le virus respiratoire syncytial (VRS).

Cette plateforme a d'ores et déjà été validée à travers ABX464, un candidat médicament visant une guérison fonctionnelle du VIH, aujourd'hui en développement clinique de phase IIa, et a également généré d'autres molécules ciblant de nombreux virus, notamment ABX311, molécule au stade de développement préclinique, visant le traitement du Chikungunya.

Bpifrance est l'opérateur de gestion des Projets de recherche et développement Structurants Pour la Compétitivité (PSPC) du Programme d'investissement d'avenir, piloté par le Commissariat général à l'investissement (CGI). Ces projets ont vocation à structurer les filières industrielles ou à en faire émerger de nouvelles. Ils visent, par le financement de programmes ambitieux, à renforcer les positions des entreprises françaises sur les marchés porteurs et plus largement la position économique d'un tissu d'entreprises, en confortant ou construisant des relations collaboratives pérennes entre industries, services et organismes de recherche.

#### **Le 19 Déc. 2016**

Dans le cadre de la mise à disposition de son document de référence, ABIVAX réactualise l'évolution de ses activités :

- L'étude PhII/III sur l'ABX 203 ne démontre pas l'efficacité du produit dans le contrôle hépatite B.
- La Société se recentre sur la recherche et le développement de ses trois plateformes technologiques
- Résultats de la deuxième phase IIa du 464 attendus en Avril 2017

#### **Le 8 Déc. 2016**

ABIVAX publie de nouvelles données précliniques confortant l'effet d'ABX 464 sur une guérison fonctionnelle du VIH et un nouveau traitement pour les maladies inflammatoires à l'occasion du HIV DART Meeting

#### **Le 6 Déc. 2016 :**

ABIVAX met à jour le programme de développement clinique d'ABX 464 qui vise une guérison fonctionnelle du SIDA. Les résultats préliminaires de la seconde étude en cours de Phase IIa (ABX 464-004) sur l'effet d'ABX 464 après interruption du traitement sont maintenant attendus pour avril 2017. Une nouvelle étude clinique (ABX 464-005) pour étudier l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH a été soumise pour approbation réglementaire;

#### **Le 16 Nov. 2016**

ABIVAX présentera des données cliniques sur l'étude de Phase IIa pour ABX 464 à l'occasion du Congrès Strategies for an HIV Cure Meeting 2016 parrainé par le NIH et le NIAID

#### **Le 27 Oct. 2016**

ABIVAX a présenté cette semaine de nouvelles données précliniques sur ABX 464 au Congrès scientifique de Glasgow (Ecosse) « HIV Drug Therapy 2016 »

#### **Le 13 Sept. 2016**

ABIVAX franchit avec succès la 2ème étape clé de CaReNa, un « Projet Stratégique d'Innovation Industrielle » soutenue par Bpifrance

#### **Le 17 Juin 2016**

Une analyse de l'étude de Phase IIb/III sur l'ABX 203 pour le traitement de l'hépatite B chronique met en évidence la bonne tolérance du traitement, mais révèle que le critère d'évaluation principal ne sera probablement pas atteint

**Le 30 Mai 2016**

ABIVAX lance l'étude ABX 464-004 pour le développement clinique d'ABX 464; Premier patient recruté dans la seconde étude de Phase IIa

**Le 27 Avril 2016**

ABIVAX annonce la sélection de son abstract sur ABX 464 pour une présentation lors de la future Conférence internationale sur le sida à Durban

**Le 25 Avril 2016**

ABIVAX signe un contrat de production avec PCAS pour ABX 464 afin d'assurer l'approvisionnement de son candidat médicament dans le cadre des essais cliniques à venir

**Le 19 Avril 2016**

ABIVAX obtient le feu vert pour commencer, en Espagne, sa seconde étude clinique de Phase IIa d'ABX 464 dans le traitement du VIH

**Le 25 Févr. 2016**

L'approche novatrice d'ABIVAX dans le traitement du VIH démontre son innocuité et son activité antivirale préliminaire en Phase IIa

**Le 21 Janv. 2016**

ABIVAX présentera à CROI, la prestigieuse conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, les premiers résultats positifs de son étude clinique de Phase IIa pour son candidat médicament contre le VIH, l'ABX 464

**Le 11 Janv. 2016**

ABIVAX annonce que les premiers résultats de l'étude clinique de Phase IIa de son candidat médicament contre le VIH, ABX 464, sont positifs

## **12.2 Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou évènement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société**

En 2017, des étapes majeures dans les programmes de développement d'ABIVAX devraient être franchies :

### **Plateforme « Antivirale » :**

- Résultats positifs annoncés le 2 mai 2017 du deuxième essai de phase IIa (ABX 464-004)
- Démarrage d'une nouvelle étude clinique de phase IIa évaluant l'impact d'ABX 464 (ABX 464-005) sur les réservoirs du VIH dans la sphère intestinale
- ABX 464 entrant dans une première étude clinique de Phase IIa dans l'indication maladie inflammatoire de l'intestin,
- Poursuite des études précliniques pour ABX 311 (Chikungunya)
- Identification d'une molécule inhibant les quatre sérotypes du virus de la Dengue.

### **Plateforme « Stimulateur immunitaire » :**

- Accord de cession de licence pour ABX 196 en immuno-oncologie.

### **Plateforme « Anticorps polyclonaux » :**

- Lancement des études précliniques pour ABX 544 (Ebola).

### **13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE**

La Société n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfices.

## 14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE

### 14.1 Dirigeants, administrateurs et censeurs

Depuis sa création le 4 décembre 2013, la Société est organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration.

Un descriptif résumé des principales stipulations des statuts de la Société et du règlement intérieur du conseil d'administration, lequel inclut des dispositions relatives aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes 21.2 « Acte constitutif et statuts » et 16.3 « Comités spécialisés – gouvernement d'entreprise » du présent document de référence.

#### 14.1.1 Composition du conseil d'administration

Lors du conseil d'administration du 23 janvier 2017, un nouveau membre du conseil d'administration, Madame Joy Amundson, a été cooptée en remplacement de la société Amundson Partners Ltd, démissionnaire.

A la date du présent document de référence, le conseil d'administration de la Société est composé des neuf membres suivants :

Nom	Mandat	Principales fonctions dans la Société	Date de début et de fin de mandat	Nombre de titres de capital et/ou de titres donnant accès au capital de la Société détenus
Monsieur Philippe Pouletty	Président du conseil d'administration  Président du comité des rémunérations	Néant	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et président du conseil d'administration par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2014 pour la durée de son mandat d'administrateur.	2 750 BCE-2014-1
Amundson Partners, Ltd. (représentante permanente au conseil : Madame Joy Amundson)	Administrateur indépendant  Membre du comité d'audit	Néant	Cooptée administrateur en remplacement de la société Amundson Partners Ltd., démissionnaire, par le conseil d'administration du 23 janvier 2017 jusqu'à l'expiration du mandat initial de la société Amundson Partners Ltd., soit à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3
Monsieur Claude Bertrand	Administrateur indépendant	Néant	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	188 BSA-2014-3
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	Administrateur  Membre du comité des rémunérations	Néant	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3

Nom	Mandat	Principales fonctions dans la Société	Date de début et de fin de mandat	Nombre de titres de capital et/ou de titres donnant accès au capital de la Société détenus
Santé' Holdings SRL (représentant permanent au conseil : Antonino Ligresti)	Administrateur	Néant	Coopté administrateur en remplacement de Monsieur Jérôme Gallot par le conseil d'administration en date du 6 juillet 2015 et confirmé lors du conseil d'administration du 14 septembre 2015 jusqu'à l'expiration du mandat initial de Monsieur Jérôme Gallot, soit à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	96.924 BSA-2015-11
Truffle Capital (représentant permanent au conseil: Antoine Pau)	Administrateur Fondateur	Néant	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	6.592.739 actions
Monsieur Christian Pierret	Administrateur Président du comité d'audit	Néant	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3
Monsieur Jean-Paul Prieels	Administrateur Membre du comité d'audit Membre du comité scientifique	Néant	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	164 BSA-2014-3
Madame Dominique Costantini	Administrateur indépendant	Néant	Cooptée administrateur en remplacement de Monsieur Miguel Sieler par le conseil d'administration en date du 14 septembre 2015 jusqu'à l'expiration du mandat initial de Monsieur Miguel Sieler, soit à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	Néant

Les mandats de certains administrateurs arrivent à expiration à l'issue de l'assemblée générale du 23 juin 2017. Il sera proposé aux actionnaires de les renouveler. Monsieur Jean-Paul Prieels a fait part lors du conseil d'administration du 28 avril 2017 de sa décision de démissionner de ses fonctions d'administrateur avec effet lors de la réunion du conseil d'administration du 22 mai 2017. Il est envisagé de procéder à la cooptation d'un administrateur en remplacement dont la nomination provisoire devra être confirmée lors de l'assemblée générale du 23 juin 2017 et le mandat renouvelé pour une période de quatre ans par les actionnaires. Une attention particulière sera apportée à la mise en conformité aux règles de féminisation de la composition du conseil d'administration et il sera proposé aux actionnaires de nommer une nouvelle administratrice.

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Messieurs Philippe Pouletty et Antoine Pau (Truffle Capital) : 5, rue de la Baume – 75008 Paris ;
- Madame Joy Amundson : 451 Bayfront Place #5506 Naples, Floride, 34102 (Etats-Unis) ;
- Monsieur Claude Bertrand : Servier, 50 rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex

- Monsieur Jean-Jacques Bertrand : Pierre Fabre, 12 avenue Hoche, 75008 Paris ;
- Monsieur Antonino Ligresti (Santé' Holdings SRL) : Viale Doria Andres 7 Cp 20124 Milan (Italie) ;
- Monsieur Christian Pierret : Cabinet August & Debouzy LLP, 6-8 avenue de Messine, 75008 Paris;
- Monsieur Jean-Paul Prieels : B-1380, 61 chemin du Gros Tienne, Lasne (Belgique) ;
- Madame Dominique Costantini : 286 boulevard Raspail, 75014 Paris.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercée (se reporter au paragraphe 14.1.5 « Biographies des administrateurs et du directeur général »).

#### 14.1.2 Directeur général

Monsieur Hartmut Ehrlich a été nommé directeur général de la Société par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2013 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes l'exercice clos le 31 décembre 2016. Il n'est titulaire d'aucun autre mandat dans aucune autre société.

#### 14.1.3 Déclaration concernant les membres du conseil d'administration et le directeur général

Il n'existe aucun lien familial entre les personnes listées ci-dessus.

A la connaissance de la Société et au jour de l'enregistrement du document de référence, aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ; et
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

#### 14.1.4 Autres mandats sociaux

##### Autres mandats en cours des administrateurs

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty		SOCIETES FRANCAISES
	<b>Mandats de direction:</b>	
	• Président du conseil d'administration	Deinove SA
	• Directeur général et administrateur	Truffle Capital SAS
	• Gérant	Nakostech SARL
	<b>Mandats d'administrateur:</b>	
	• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Carmat SA
	• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Carbios SA
	• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Théraclion SA
	• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Theradiag SA
• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Vexim SA	
• Membre du conseil de surveillance	Innate Pharma SA	
• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur	Pharnext SAS	

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</li> <li>• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</li> </ul>	<p><b>SOCIETES ETRANGERES</b> Altimune Ltd(Etats-Unis)</p> <p><b>Myopowers SA</b> (Suisse)</p>
Madame Joy Amundson	Néant	Néant
Monsieur Claude Bertrand	<p><b>Mandats de direction:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Directeur général</li> <li>• Président</li> </ul> <p><b>Mandats d'administrateur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<p><b>Ipsen Innovation SAS</b></p> <p><b>ARIIS</b> (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé) (association loi 1901)</p> <p><b>INSERM</b> <b>Eclosion 2</b></p>
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	<p><b>Mandats de direction:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du conseil d'administration</li> <li>• Président du conseil d'administration</li> <li>• Président conseil d'administration</li> <li>• Président</li> </ul> <p><b>Mandats d'administrateur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> </ul>	<p><b>Neovacs SA</b> <b>Pierre Fabre SA</b> <b>Viroxis SAS</b> <b>Brive Rugby SAS</b></p> <p><b>Guerbet SA</b> (cotée sur Euronext Paris, compartiment B)</p>
Monsieur Antonino Ligresti (représentant permanent de Santé' Holdings SRL)	<p><b>Mandats de direction / d'administrateur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur unique</li> </ul>	<b>Santé Holdings SRL</b>
Monsieur Antoine Pau (représentant permanent de Truffle Capital)	<p><b>Mandats de direction:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membre du Comité de Direction</li> <li>• Membre du comité de direction</li> </ul> <p><b>Mandats d'administrateur :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</li> </ul>	<p><b>Biokinesis SAS</b> <b>Diacurate SAS</b></p> <p><b>Theradiag SA</b> <b>Vexim SA</b> <b>Deinobiotics SAS</b></p>
Monsieur Christian Pierret	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> <li>• Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<p><b>GrDF SA</b> <b>Deinove SA</b></p> <p><b>Holding Incubatrice Medical Devices SA</b> <b>Pharnext SA</b></p>

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Jean-Paul Prieels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<b>SOCIETES FRANCAISES</b>  <b>Theradiag SA</b> <b>SOCIETES ETRANGERES</b> <b>4 For Cells SPRL (Belgique)</b> <b>ImmuneHealth ASBL (Belgique)</b> <b>Bones Therapeutics SA (Belgique)</b>

Nom	Nature du mandat	Société
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> </ul>	(cotée sur Euronext Paris, compartiment C) <b>Promethera Bioscience SA (Belgique)</b> <b>Pluriomics (Belgique)</b> <b>Euroscreen (Belgique)</b> <b>Vaximm AG (Suisse)</b> <b>Nouscom (Suisse)</b> <b>Q-Biologicals NV (Belgique)</b> <b>DNAlytics NV (Belgique)</b> <b>Leukocare (Allemagne)</b> <b>Themis (Autriche)</b>
Madame Dominique Costantini	<b>Mandats de direction / d'administrateur:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président non exécutif et administrateur</li> <li>• Président non exécutif et administrateur</li> </ul>	<b>Carthera SAS ICM Paris</b> <b>Théranexus SAS Lyon</b>

#### Mandats exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du conseil d'administration (novembre 2010 à mai 2012)</li> <li>• Président Directeur Général (octobre 2009 à novembre 2010)</li> <li>• Président (de 2001 à 2009)</li> <li>• Président et Administrateur</li> <li>• Membre du Conseil de surveillance (jusqu'en décembre 2010)</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Représentant</li> </ul>	<b>Theradiag SA</b>  <b>Theradiag SA</b>  <b>France Biotech</b> <b>Splicos SAS</b> <b>Cytomics SA</b>  <b>Wittycell SAS</b> <b>Neovacs SA</b> <b>Symetis (Suisse)</b> <b>Myopowers (Suisse)</b> <b>Plasmaprime SA</b>

Nom	Nature du mandat	Société
Madame Joy Amundson	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président</li> <li>• Vice-Président (Corporate Vice-President)</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<b>Baxter Bioscience Corporation</b> (Etats-Unis) <b>Baxter International, Inc.</b> (Etats-Unis) (cotée sur le New York Stock Exchange) <b>Apatech, Inc.</b> (Etats-Unis) <b>Covidien Plc.</b> (Etats-Unis) cotée sur New York Stock Exchange
Monsieur Claude Bertrand	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> </ul>	<b>Splicos SAS</b>
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du conseil de surveillance</li> <li>• Président du conseil de surveillance</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<b>Cytheris, Inc</b> <b>Guerbet SA</b> (cotée sur Euronext Paris, compartiment B) <b>Fondation de la Recherche Médicale</b>
Monsieur Antonino Ligresti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du Conseil d'administration et actionnaire de référence</li> </ul>	<b>Générale de Santé</b>
Monsieur Antoine Pau	Néant	Néant
Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Christian Pierret	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président directeur général</li> </ul>	<b>SEV</b>
Monsieur Jean-Paul Prieels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> <li>• Administrateur</li> </ul>	<b>GSK Biologicals SA</b> (Belgique) <b>Mastercell SA</b> (Belgique) <b>Univac NV</b> (Belgique) <b>Pevion Biotech AG</b> (Suisse) <b>Okairos AG</b> (Suisse)
Madame Dominique Costantini	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Directeur général (de 1997 à 2012)</li> </ul>	<b>BioAlliance Pharma SA</b>

La Société n'a pas conclu de contrats avec ses administrateurs ou son directeur général au cours de l'exercice 2016

#### 14.1.5 Biographies des administrateurs et du directeur général

- **Monsieur Philippe Pouletty** est président du conseil d'administration d'ABIVAX. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à Stanford University. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour Stanford University en sciences de la vie. En 2012, il a fait son entrée dans le prestigieux Stanford University Hall of Fame of Inventors. Philippe Pouletty est cofondateur et directeur général de Truffle Capital. Il est cofondateur de Carmat et d'une dizaine de société de Truffle Capital. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du Conseil d'administration de plusieurs entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord. Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie et le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exonérations fiscales aux entreprises technologiques. Philippe Pouletty est Chevalier de la légion d'honneur.
- **Madame Joy Amundson** est membre du Conseil d'administration d'ABIVAX. Elle est l'une des fondateurs de Amundson Partners, Inc., une société de conseil dans le domaine de la santé. D'août 2004 à octobre 2010, Joy Amundson était présidente de la société Baxter BioScience et vice-présidente de Baxter International, Inc. Avant cela, elle a travaillé plus de 20 ans pour les laboratoires Abbott, où elle exerçait des fonctions clefs, telles que Senior Vice-President. Joy Amundson a commencé sa carrière professionnelle dans la vente et la gestion

de marques au sein du groupe Procter & Gamble de 1977 à 1982. Joy Amundson a aussi été directrice d'ApaTech, the Dial Corporation, Ilex Oncology, Inc., Inamed Corporation et Oridian Medical Ltd.

Fort de ces expériences passées, Joy Amundson a acquis une profonde connaissance de l'industrie médicale, elle est en outre diplômée en gestion (Kellogg Graduate School of Management de l'université de Northwestern). De plus, son expérience au sein de différents conseils d'administration, dont Covidien, lui donne une perspective sur le rôle du conseil d'administration dans l'accompagnement de sociétés.

- **Monsieur Claude Bertrand** est administrateur d'ABIVAX. Il exerce les fonctions de Vice-Président Exécutif Recherche et Développement et Directeur scientifique d'Ipsen S.A. qu'il a rejoint en novembre 2009. Il est également Administrateur de l'INSERM, Directeur général d'Ipsen Innovation et Président de l'Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé. Il a débuté sa carrière chez Novartis à Bâle, en Suisse. Il a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, CA, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires, où il a développé la plateforme pharmacologique pour les maladies respiratoires. En 1999, il est devenu Directeur Senior du département de biologie pour la R&D de Pfizer en France et membre de l'équipe de Direction de Pfizer Global R&D. De 2004 à 2009, Claude Bertrand a été Vice-Président puis Senior Vice-Président du département R&D d'AstraZeneca, responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires. Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un PhD en Pharmacologie de l'Université de Strasbourg, Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doctorat à l'Université de San Francisco sous la direction du Prof. Jay A. Nadel.
- **Monsieur Jean-Jacques Bertrand** est administrateur d'ABIVAX. Il a occupé depuis 1965 différentes fonctions au sein du groupe Rhône-Poulenc et d'Aventis. Il a été notamment directeur général des opérations pharmaceutiques de Rhône-Poulenc Santé en France en 1985 puis directeur général de Rhône-Poulenc Rorer en 1990. Il a poursuivi sa carrière en 1994 au sein de Pasteur Mérieux Connaught (devenu Aventis Pasteur en 2000) en tant que Président Directeur Général jusqu'à la fin de 2002. Membre du Comité Exécutif de Rhône-Poulenc, en 1999 il est nommé Directeur Général délégué d'Aventis Pharma. Jean-Jacques Bertrand a été président du Syndicat Français de l'Industrie Pharmaceutique (aujourd'hui LEEM) en 2000 et 2001. Il est également Président des Conseils d'administration de Neovacs, Pierre Fabre et Viroxis. Il est Président de Brive Rugby et administrateur des laboratoires Guerbet et de la « Fondation pour la Recherche Médicale ». Jean Jacques Bertrand est diplômé d'HEC et Chevalier de l'ordre du Mérite et de l'ordre de la Légion d'Honneur.
- **Monsieur Antonino Ligresti** est le représentant permanent de Santé' Holdings SRL. Antonino Ligresti a une grande expérience dans le domaine de la santé et dans les problématiques d'accès au marché. Médecin et chirurgien de formation, Antonino Ligresti s'est spécialisé en médecine interne et cardiologie. Il a débuté sa carrière au sein de la Clinique médicale de l'Université de Milan, et ensuite à l'Hôpital Fatebenefratelli de Milan. En 1979, il crée le premier groupe d'hospitalisation privée en Italie, reconnu pour la qualité des soins et la prise en charge médicale ainsi que pour la coopération avec l'enseignement et la recherche universitaires. Il cédera son groupe en 2000. Actionnaire de référence de Générale de Santé et administrateur du Groupe à partir de juin 2003, il en est devenu Président du Conseil de Surveillance le 19 mars 2004, puis Président du Conseil d'Administration le 30 juin 2011, à la suite de la mise en place d'un nouveau gouvernement d'entreprise. En octobre 2014 il cède sa participation au Groupe Australien Ramsay. Parmi ses nombreuses autres fonctions dans le domaine de la santé, Antonino Ligresti a été membre du comité exécutif de l'Institut Européen d'oncologie, il a présidé la Fondation Générale de Santé et a été Président du Comité Médical. Le Dr. Ligresti jouera un rôle majeur pour l'accès au marché et le business development d'Abivax.
- **Monsieur Antoine Pau** est administrateur d'ABIVAX. Antoine Pau a débuté sa carrière chez Novartis Pharma au sein du département Business Planning Analysis (Business Unit Oncologie). Puis il a travaillé trois ans chez Mazars en tant qu'Auditeur Financier, où il était en charge d'audit légal de sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques et de fonds d'investissement. Chez Mazars, Antoine Pau a également participé à des diligences financières de sociétés technologiques au sein du département Transaction Services. Il a rejoint Truffle Capital en 2008 où il occupait le poste de Directeur d'Investissement Sciences de la Vie avant de devenir Partner en avril 2015, et est membre du Conseil d'Administration de Theradiag, Vexim, et Deinobiotics. Il est également membre du comité de direction de Biokinesis et Diaccurate. Pharmacien et diplômé de l'ESSEC, il est également chargé de cours à Sciences Po Paris.
- **Monsieur Christian Pierret** est administrateur d'ABIVAX. Christian Pierret est ancien Secrétaire d'Etat puis Ministre délégué à l'Industrie, les PME, le Commerce et l'Artisanat, fonction qu'il a occupée de juin 1997 à mai 2002. Christian Pierret a effectué une double carrière, politique et dans le secteur privé : rapporteur général du budget à l'Assemblée nationale (1981-1986), président de la commission de surveillance de la Caisse des

Dépôts (1988-1993), vice-président du groupe Accor (1993-1996), député des Vosges de 1978 à 1993 et maire de Saint-Dié des Vosges de 1989 à 2014. Christian Pierret est un spécialiste de la réglementation des sociétés publiques, du droit des sociétés et des affaires, de l'interface public-privé (dans l'environnement par exemple) ainsi que du droit européen (concentration, concurrence, aides d'état). Il est à l'origine de la « loi Pierret » en février 2000, sur l'ouverture des marchés français de l'électricité à la concurrence et co-auteur du « paquet télécom » européen relatif à la libéralisation du secteur des télécommunications en 2002. Il est administrateur de GrDF, Pharnext et la Holding Incubatrice Medical Devices. Christian Pierret est diplômé d'un D.E.S. de Sciences Économiques (IEP Paris, 1970) et de l'ENA (1972).

- **Monsieur Jean-Paul Prieels** est administrateur d'ABIVAX. Docteur de l'Université Libre de Bruxelles en 1975, Jean-Paul Prieels a effectué des programmes post-doctoraux à Duke University Medical School et à l'Université Catholique de Louvain. Jusqu'en 1983, il a été professeur à l'Université Libre de Bruxelles. Jean-Paul Prieels a par la suite occupé des postes de recherche et de direction au sein de Petrofina/Olefina, SmithKline Beecham et GSK Biologicals. De 2006 à 2011, Jean-Paul Prieels a été Senior Vice President R&D de GSK Biologicals. Depuis 2011, il occupe des fonctions d'administrateur au sein de diverses sociétés de biotechnologies.
- **Madame Dominique Costantini** est administrateur d'ABIVAX. Dominique Costantini a une longue expérience de direction générale, est diplômé en médecine avec une spécialité en immunologie de l'Hôpital Necker. Elle bénéficie d'une expérience de plus de 20 ans dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, où elle a notamment occupé des positions clés chez HMR (maintenant Sanofi) dans de nombreuses fonctions et unités opérationnelles. Elle est co-fondateur et Directeur Général d'OSE Pharma (société introduite en bourse sur Euronext en 2015) une société innovante focalisée sur un vaccin thérapeutique contre le cancer entrant en phase III dans le cancer du poumon invasif. En 1997, Dominique Costantini a fondé Onxeo (précédemment BioAlliance Pharma), une société focalisée en oncologie et dans les soins de support sur la base de technologies innovantes. Elle a introduit la société en bourse en 2005 et en a été le Directeur Général jusqu'en 2011. Pendant son mandat, outre son introduction en bourse, le Dr. Costantini a levé plus de 100 M€ auprès de capitaux-risqueurs ou au travers des placements privés. Elle a conclu des partenariats industriels au plan international (Europe - USA - Chine - Japon - Corée) avec plus de 150M€ de contrats signés et des royalties significatives.
- **Monsieur Hartmut Ehrlich** est directeur général d'ABIVAX. Médecin, il travaille depuis 30 ans au sein d'universités et de l'industrie biopharmaceutique (dont 20 ans au sein de Baxter et Sandoz (désormais Novartis)). Il a vécu et travaillé aux Etats-Unis (Eli Lilly et Département de Médecine de l'Université de l'Indiana), aux Pays-Bas (Laboratoire Central de la Croix Rouge néerlandaise), en Allemagne (Fondation Max Planck, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (ABIVAX). Au cours des sept années précédant son arrivée chez ABIVAX en décembre 2013, Hartmut Ehrlich a mis en place et développé avec succès le portefeuille R&D de Baxter BioSciences, avec plus de 50 programmes de développement précliniques et cliniques. Il fut à l'origine de l'obtention de nombreuses autorisations réglementaires dans différents domaines (hémophilie, thrombose, immunologie, neurologie, oncologie, bio-chirurgie ou vaccination). Hartmut Ehrlich a écrit et co-écrit plus de 120 publications. En 2011, Hartmut fut nommé « Professeur » par le Président autrichien et par le Ministre autrichien de la Science et de la Recherche, et a reçu le titre de « Professeur Adjoint » de l'université du Danube, Krems, en basse Autriche en 2013.

## 14.2 Censeurs

Aux termes des statuts de la Société, l'assemblée générale de la Société peut procéder à la nomination de censeurs, choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux. Aucun censeur n'a été nommé à ce jour.

## 14.3 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale

A la date d'enregistrement du présent document de référence et hormis les conventions réglementées listées au chapitre 19 du présent document de référence qui ont fait soit l'objet d'une autorisation préalable par le conseil d'administration avec le vote favorable d'un ou plusieurs administrateurs indépendants, soit d'une ratification en assemblée générale, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

Pour la notion d'administrateur indépendant, se référer aux paragraphes 14.1.1 et 16.3.1 du présent document de référence.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs de la Société a été nommé.

## 15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

### 15.1 Rémunérations des mandataires sociaux

L'information du présent chapitre est établie en se référant à l'annexe 2 de la Position-recommandation AMF n°2014-14 « Guide d'élaboration des documents de référence adapté aux valeurs moyennes – DOC 2014-14 créé par l'Autorité des marchés financiers le 2 décembre 2014 tel que modifié le 13 avril 2015.

#### Tableau 1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Conformément aux lignes directrices internes appliquées par la société Truffle Capital, Monsieur Philippe Pouletty, Directeur général et Administrateur de Truffle Capital, ne perçoit aucune rémunération au titre de ses fonctions de direction au sein de la Société.

<b>Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration</b>	<b>Exercice 2015</b>	<b>Exercice 2016</b>
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	0 €	0 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 6)	Néant	Néant
<b>Total</b>	<b>0 €</b>	<b>0 €</b>
<b>Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur Général</b>	<b>Exercice 2015</b>	<b>Exercice 2016</b>
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	335 688,08	341 845,10
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 6)	Néant	Néant
<b>Total</b>	<b>335 688,08 €</b>	<b>341 845,10 €</b>

**Tableau 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social**

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2015 et 2016 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus (1)	Montants versés (2)	Montants dus (1)	Montants versés (2)
<b>Monsieur Philippe Pouletty – Président du CA</b>				
Rémunération fixe	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	Néant	Néant	Néant	Néant
<b>Total</b>	<b>Néant</b>	<b>Néant</b>	<b>Néant</b>	<b>Néant</b>

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

	Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus (1)	Montants versés (2)	Montants dus (1)	Montants versés (2)
<b>Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur Général</b>				
Rémunération fixe	240 000 <sup>14</sup>	235 012,68	260 000 <sup>15</sup>	256 672,70
Rémunération variable annuelle	93 600 <sup>16</sup>	57 500 <sup>17</sup>	104 000 <sup>18</sup>	78 000 <sup>19</sup>
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable exceptionnelle	36 000 <sup>20</sup>	36 000	Néant	Néant
Jetons de présence	N/A	N/A	N/A	N/A
Avantages en nature	7172,40 <sup>21</sup>	7172,40 <sup>20</sup>	7172,40 <sup>20</sup>	7172,40 <sup>20</sup>
<b>Total</b>	<b>376 772,40 €</b>	<b>335 688,08 €</b>	<b>345 172, 40 €</b>	<b>341 845,10 €</b>

**Tableau 3 : Jetons de présence**

<sup>14</sup> La rémunération annuelle de Monsieur Ehrlich pour l'exercice 2015 comprend une part fixe d'un montant de 240.000 euros brut annuel.

<sup>15</sup> La rémunération annuelle de Monsieur Ehrlich pour l'exercice 2016 comprend une part fixe d'un montant de 260.000 euros brut annuel.

<sup>16</sup> Monsieur Ehrlich a perçu, outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable dont le montant maximum brut pouvait s'élever à 96 000 euros pour l'année 2015 sous réserve de l'atteinte d'objectifs personnels et d'entreprise établis par le conseil d'administration de la Société. Pour 2015, base du bonus payé en 2016, les objectifs comprenaient des objectifs financiers (introduction en bourse, aide Bpi, contrôle budgétaire) des objectifs liés à l'atteinte de jalons pour les projets (ABX 203, ABX 464, Chikungunya) et des objectifs organisationnels (recrutement d'un Directeur Médical).

<sup>17</sup> Le montant de 57.500 euros brut correspond à la rémunération variable brute annuelle pour l'exercice 2014 et a été perçu par Monsieur Ehrlich en mars 2015 et juillet 2015. La rémunération variable brute annuelle pour l'exercice 2015 d'un montant de 93.600 euros sera versée à Monsieur Ehrlich sur l'exercice 2016.

<sup>18</sup> Monsieur Ehrlich a perçu, outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable dont le montant maximum brut pouvait s'élever à 104 000 euros pour l'année 2016 sous réserve de l'atteinte d'objectifs personnels et d'entreprise établis par le conseil d'administration de la Société. Pour 2016, base du bonus payé en 2017, les objectifs comprenaient des objectifs financiers des objectifs liés à l'atteinte de jalons pour les projets (ABX 203, ABX 464, Chikungunya, Dengue, Ebola) et des objectifs organisationnels. Sur proposition du comité des rémunérations, le conseil d'administration de la Société en date du 23 janvier 2017 a attribué à Monsieur Ehrlich une rémunération variable brute d'un montant de 78 000 euros pour l'année 2016.

<sup>19</sup> Le montant de 93 600 euros brut correspond à la rémunération variable brute annuelle pour l'exercice 2015 et a été perçu par Monsieur Ehrlich en Février 2016. La rémunération variable brute annuelle pour l'exercice 2016 d'un montant de 78 000 euros a été versée à Monsieur Ehrlich en Février 2017, compte-tenu d'une atteinte partielle des objectifs 2017 à la suite de l'issue défavorable de l'étude ABX 203-002 ne permettant pas une commercialisation du produit.

<sup>20</sup> Le conseil d'administration de la Société en date du 28 septembre 2015 a, sur proposition du comité des rémunérations et sus de la rémunération fixe brute (240.000 €) et de la rémunération variable brute annuelle (93.600 €), ratifié le versement à Monsieur Ehrlich en juillet 2015 d'un bonus exceptionnel d'un montant de 36.000 euros brut, attribué compte tenu du succès de l'introduction en bourse de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

<sup>21</sup>A compter du 31 juillet 2014, la Société a pris en charge les frais de location du véhicule utilisé par Monsieur Ehrlich dans la limite de 900 € TTC par mois.

L'Assemblée générale mixte en date du 24 juin 2016 a décidé d'allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, une somme annuelle, nette, maximale et globale de 110.000 euros hors forfait social pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 à titre de jetons de présence.

Le Conseil d'administration du 13 mars 2017 a décidé de l'affectation des jetons de présence.

<b>Mandataires sociaux non dirigeants</b>	<b>Montants versés au cours de l'exercice 2015</b>	<b>Montants versés au cours de l'exercice 2016</b>
<b>Madame Joy Amundson (Amundson Partners, Ltd.)</b>		
Jetons de présence	5 700 €	2 800 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Claude Bertrand</b>		
Jetons de présence	6 600 €	7 900 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Jean-Jacques Bertrand</b>		
Jetons de présence	9 950 €	6 650 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Jérôme Gallot</b>		
Jetons de présence	10 000 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Antoine Pau (Truffle Capital)</b>		
Jetons de présence	0 €	0 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Christian Pierret</b>		
Jetons de présence	7 450 €	10 400 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Jean-Paul Prieels</b>		
Jetons de présence	5 700 €	4 950 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Miguel Sieler</b>		
Jetons de présence	6 200 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Monsieur Antonino Ligresti (Santé' Holdings SRL)</b>		
Jetons de présence	2 900 €	4 950 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Madame Dominique Costantini</b>		
Jetons de présence	1 650 €	3 750 €
Autres rémunérations	Néant	Néant
<b>Total</b>	<b>56 150,00 €</b>	<b>41 400,00 €<sup>22</sup></b>

**Tableau 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toutes les sociétés du groupe**

Néant

**Tableau 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social**

Néant

**Tableau 6 : Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social**

<sup>22</sup> Dont 5 800 K€ versé sur le premier trimestre 2017

Néant

**Tableau 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social**

Néant

**Tableau 8 : Historique des attributions d'options de souscriptions ou d'achat d'actions – Information sur les bons de souscription d'actions (BSA) et les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués aux mandataires sociaux**

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2015-11- Santé' Holdings SRL
Date d'assemblée générale	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	20/02/2015
Date du Conseil d'administration	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	04/12/2015
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées <sup>19</sup> , dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par :					
Les mandataires sociaux :					
Philippe Pouletty	275.000				
Hartmut Ehrlich		275.000			
Miguel Sieler (ancien administrateur) <sup>20</sup>			67.700		
Joy Amundson <sup>24</sup>				16.400	
Claude Bertrand				18.800	
Jérôme Gallot (ancien administrateur) <sup>21</sup>				16.400	
Christian Pierret				16.400	
Jean-Jacques Bertrand				16.400	
Santé' Holdings SRL				-	96.924
JPP Consulting SPRL (Jean-Paul Prieels)				16.400	
Point de départ d'exercice des options	01/07/2015	09/12/2014	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)		10/12/2015
Date d'expiration	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du bénéficiaire		11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société		04/12/2025 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du Bénéficiaire
Prix de souscription ou d'achat	0 €	0 €	0,10 €	0,10 €	1,78 €
Prix d'exercice par action	0,01 €	0,01 €	0,01 €	0,01 €	17,79 €
Modalités d'exercice	Note (1)	Note (2)	Réalisation d'objectifs Note (3)	Note (4)	Note (5)
Nombre d'actions souscrites	0	0	44.800	6.400	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	0	229	100	0
BSA ou BCE restants en fin d'exercice	2 750	2 750	0 <sup>22</sup>	844 <sup>23</sup>	96.924

<sup>19</sup> Le nombre d'actions auquel donne droit l'exercice des BSA et BCE a été multiplié par 100 pour tous les BSA et BCE émis antérieurement à la division par 100 du nominal des actions, décidée par l'assemblée générale de la Société en date du 20 février 2015.

<sup>20</sup> Monsieur Miguel Sieler a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 6 septembre 2015.

<sup>21</sup> Monsieur Jérôme Gallot a démissionné de ses fonctions d'administrateur le 6 juillet 2015.

<sup>22</sup> Monsieur Sieler a exercé le 26 septembre 2015 448 BSA 2014-2 lui donnant droit à 44.800 actions de la Société. Les 229 BSA 2014-2 restants sont devenus caducs le 26 septembre 2015.

<sup>23</sup> Monsieur Gallot a exercé le 25 septembre 2015 64 BSA 2014-3 lui donnant droit à 6.400 actions de la Société. Les 100 BSA 2014-3 restants sont devenus caducs le 25 septembre 2015.

<sup>24</sup> Madame Joy Amundson a été cooptée aux fonctions d'administrateur le 23 janvier 2017 en remplacement de la société Amundson Partners Ltd.

**Note (1) :** par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 2\,750$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du 1<sup>er</sup> jour suivant le 18<sup>ème</sup> mois suivant la date de constitution de la société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1<sup>er</sup> jour suivant le 18<sup>ème</sup> mois suivant la date de constitution de la société et jusqu'au 48<sup>ème</sup> mois inclus suivant la date de constitution de la société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la société). Exercice accéléré de l'intégralité du solde non-exercé (i) en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculé sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014, ou (ii) en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros.

**Note (2) :** Par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 2\,750$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2014/48). L'Exercice accéléré mentionné dans la note (1) s'applique également.

**Note (3) :** 271 BSA-2014-2 exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 406 BSA-2014-2 sont exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante :  $X = 406$  multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la société /48).

**Note (4) :** Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante :  $X =$  [nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire] multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la Société /48)

**Note (5) :** les BSA-2015-11 SANTE HOLDINGS SRL attribués à la société Santé' Holdings SRL pourront être exercés par période mensuelle complète de participation continue de Sante' Holdings Srl représentée par Monsieur Antonino Ligresti, au Conseil d'administration de la Société à hauteur d'un nombre X de BSA-2015-11 SANTE HOLDINGS SRL calculé selon la règle suivante :  $X = 96.924$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 6 juillet 2015/36).

#### **Tableau N°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice**

<b>Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées</b>	<b>Prix d'exercice</b>	<b>BCE-2016-1</b>
Options consenties par l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, aux dix salariés du Groupe (information globale)	7,44 €	72 000
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés du Groupe (information globale)		

#### **Tableau N°10 : Historique des attributions gratuites d'actions**

Néant

**Tableau N°11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants**

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration		X		X		X		X
Date début mandat :	Nommé dans les statuts constitutifs de la Société en date du 4 décembre 2013.							
Date fin mandat :	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2016							
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général		X		X		X		X
Date début mandat :	Conseil d'administration du 4 décembre 2013							
Date fin mandat :	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2016							

**15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux**

Néant.

**15.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribuées aux mandataires sociaux**

Une description détaillée des termes de chacun des plans mentionnés ci-dessus figure au paragraphe 21.1.5 « Capital potentiel » du présent document de référence. Les chiffres indiqués correspondent au nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice de chacun des droits ou des valeurs mobilières donnant accès au capital.

## 15.4 Rapport du Conseil d'Administration établi en application de l'article L.225-37-2 du Code de Commerce

**ABIVAX**  
Société Anonyme au capital de 97.020,89 €  
Siège social : 5 rue de La Baume – 75008 Paris  
RCS Paris 799 363 718  
(la « Société »)

### RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ETABLI EN APPLICATION DE L'ARTICLE L.225-37-2 DU CODE DE COMMERCE

#### **PRINCIPES ET CRITERES DE DETERMINATION, DE REPARTITION ET D'ATTRIBUTION DES ELEMENTS FIXES, VARIABLES ET EXCEPTIONNELS COMPOSANT LA REMUNERATION TOTALE ET LES AVANTAGES DE TOUTE NATURE, ATTRIBUABLES AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX EN RAISON DE LEUR MANDAT**

A titre liminaire, le Conseil d'administration rappelle que seul le Directeur Général perçoit une rémunération au titre de son mandat social, le Président du Conseil d'administration exerçant ses fonctions à titre gracieux.

Sur proposition du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration a, lors de sa séance du 13 mars 2017, arrêté la politique de rémunération suivante pour le Directeur Général. Cette politique est applicable à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2017 et s'inscrit dans la continuité de la politique en vigueur en 2016. Elle sera soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle des Actionnaires qui se tiendra le 23 juin 2017, conformément à l'article L.225-37-2 du Code de commerce introduit par la loi du 9 décembre 2016 relative à la transparence, à la lutte contre la corruption et à la modernisation de la vie économique, dite « loi Sapin II ».

La rémunération du Directeur Général comprend une part fixe, une part variable ainsi que le remboursement des dépenses afférentes au véhicule utilisé par le Directeur Général.

La part fixe est revue chaque année. Elle évolue sur proposition du Comité des rémunérations.

La part variable annuelle a pour objet de refléter la contribution personnelle du Directeur Général au développement de la Société. Elle est équilibrée par rapport à la partie fixe et est déterminée sous la forme d'un pourcentage de la rémunération fixe. Elle est assortie de critères cohérents avec l'évaluation faite annuellement de la performance du Directeur Général et avec la stratégie de la Société. Les critères de performance quantifiables et qualitatifs précis et exigeants fixés pour la rémunération variable contribuent à maintenir un lien entre la performance de la Société et la rémunération du Directeur Général.

Les montants résultants de la mise en œuvre de ces principes et critères seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice 2017.

En application de ces principes, la rémunération fixe annuelle brute au titre de l'exercice 2017 du Directeur Général, est fixé à 267.800 euros.

La rémunération variable cible qui sera versée en 2018 au titre de l'exercice 2017 peut représenter jusqu'à 40% de la rémunération fixe soit un montant maximum brut annuel de 107.120 euros sous réserve de l'atteinte des objectifs personnels et d'entreprise suivants :

- Objectifs globaux de la société pour 2017 (40%) : recherche (8%), ABX 464 (VIH) (IBD) (Cancer) (16%), Ebola (ABX 544) (4%), ABX 196 (4%), finance (6%), qualité (2%) ;
- Objectifs financiers (30%) : atteinte des objectifs de coût budgétaire pour 2017 et acquisition additionnelle de trésorerie en 2017 ;
- Objectifs liés aux objectifs de partenariat externe (30%) : conclure un accord de licence concernant l'ABX 196.

La Société prend en charge les frais de location d'un véhicule ou les dépenses liées au véhicule pour un montant maximum de 900 euros par mois TTC ainsi que les frais exposés dans le cadre de ses fonctions de Directeur Général.



Le Conseil d'administration

## **16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**

### **16.1 Direction de la Société**

La Société est une société anonyme à conseil d'administration. La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1 « Dirigeants, administrateurs et censeurs » et au paragraphe 16.3.1 « Conseil d'administration ».

Par décision en date du 4 décembre 2013, le conseil d'administration a choisi de dissocier les fonctions de président et directeur général. Le conseil d'administration de la Société est présidé par Monsieur Philippe Pouletty. La direction générale de la Société est assurée par Monsieur Hartmut Ehrlich lequel représente la Société à l'égard des tiers.

### **16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société**

A l'exception des contrats mentionnés au chapitre 19, la Société n'a pas conclu de contrats avec ses administrateurs ou son directeur général à la date d'enregistrement du présent document de référence.

### **16.3 Conseil d'administration et comités spécialisés – gouvernement d'entreprise**

#### **16.3.1 Conseil d'administration**

La composition et les informations relatives aux membres du conseil d'administration font l'objet des développements présentés aux chapitres 14 « Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale » et 21.2 « Acte constitutif et statuts » du présent document de référence.

Les administrateurs peuvent être rémunérés par des jetons de présence en fonction de leur assiduité aux séances du conseil d'administration et de leur participation à des comités spécialisés.

Un règlement intérieur a été adopté par le conseil d'administration le 14 février 2014, puis révisé le 23 janvier 2015 afin de préciser, notamment, le rôle et la composition du conseil, les principes de conduite et les obligations des membres du conseil d'administration de la Société et des comités spécialisés. Chaque membre du conseil d'administration s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêt auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, il rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement. Le règlement intérieur peut être consulté au siège social de la Société.

La Société considère qu'elle dispose, d'ores et déjà, en les personnes de Dominique Costantini, Claude Bertrand et Joy Amundson, d'administrateurs indépendants au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext dans la mesure où ces derniers :

- ne sont ni salariés ou mandataires sociaux dirigeants de la Société ou d'une société de son groupe et ne l'a pas été au cours des trois dernières années ;
- ne sont pas clients, fournisseurs ou banquiers significatif de la Société, ou dont la Société représenterait une part significative de l'activité ;
- ne sont pas actionnaires de référence de la Société
- n'ont pas de liens familiaux proches avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- n'ont pas été auditeurs de la Société au cours des trois dernières années.

Le nombre de réunions du conseil d'administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le conseil d'administration se réunit d'autant plus fréquemment que l'actualité de la Société le justifie. Le nombre de réunions du conseil d'administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le conseil d'administration se réunit d'autant plus fréquemment que l'actualité de la Société le justifie. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016, le conseil d'administration de la Société s'est réuni sept fois et le taux de présence des membres du conseil d'administration s'est élevé à 88,9 %.

Lors de sa séance du [9 mai 2016]<sup>23</sup>, le conseil d'administration a examiné au cas par cas la situation de chacun des membres concernés au regard des critères d'indépendance énoncés par les dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext :

	Ne pas être salarié ou mandataire social au cours des trois dernières années	Ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif	Ne pas être actionnaire de référence	Absence de lien familial	Ne pas être auditeur au cours des trois dernières années	Qualification retenue
Madame Joy Amundson (Amundson Partners, Ltd.)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
Monsieur Claude Bertrand	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant
Madame Dominique Costantini	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Indépendant

### 16.3.2 Comités spécialisés

A la date d'enregistrement du présent document de référence la Société a mis en place trois comités : un comité des rémunérations, un comité d'audit et un comité scientifique. La composition des comités ainsi que leurs missions figurent au paragraphe 16.5 « Rapport du Président sur le contrôle interne ».

### 16.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-37 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext comme code de référence auquel elle entend se référer.

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites. Ces dispositifs doivent cependant être adaptés à la taille et aux moyens de la Société.

Recommandations du Code Middlenext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion	Ne sera pas adoptée
<b>I. Le pouvoir exécutif</b>				
R1 : Cumul contrat de travail et mandat social	X			
R2 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R 3 : Indemnités de départ	X			
R 4 : Régimes de retraite supplémentaires	X			
R 5 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X			
<b>II. Le pouvoir de « surveillance »</b>				
R 6 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X			
R 7 : Déontologie des membres du conseil				X
R 8 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X			

<sup>23</sup> Les critères concernant l'indépendance des membres concernés sont à l'ordre du jour du prochain CA du 28 avril 2017

<b>Recommandations du Code Middlednext</b>	<b>Adoptée</b>	<b>Sera adoptée</b>	<b>En cours de réflexion</b>	<b>Ne sera pas adoptée</b>
R 9 : Choix des administrateurs	X			
R 10 : Durée des mandats des membres du conseil	X			
R 11 : Information des membres du conseil	X			
R 12 : Mise en place de comités	X			
R 13 : Réunions du conseil et des comités	X			
R 14 : Rémunération des administrateurs	X			
R 15 : Mise en place d'une évaluation des travaux de conseil	X			

La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec la recommandation R7 – Déontologie des membres du conseil – dans la mesure où Monsieur Philippe Pouletty, Président du conseil d'administration de la Société, a accepté plus de trois autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées. Les autres recommandations contenues dans la recommandation R7 sont presque toutes suivies par la Société à l'exception de la présence de tous les membres du conseil d'administration aux assemblées générales.

Concernant la recommandation R15, la Société a lors de la réunion du conseil d'administration du [9 mai 2016] procédé à l'auto-évaluation du conseil. Les membres du conseil d'administration ont notamment été invités à s'exprimer sur les points suivants :

- modalités de fonctionnement du conseil d'administration.
- vérification que les questions importantes soient convenablement préparées et débattues ;
- mesure de la contribution effective de chaque administrateur aux travaux du conseil du fait de sa compétence et de son implication dans les délibérations.

## 16.5 Rapport du président sur le contrôle interne

### ABIVAX

Société anonyme au capital de 97.020,89 euros  
Siège social : 5, rue de la Baume, 75008 Paris  
799 363 718 RCS Paris  
(« la Société »)

### RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE CONTRÔLE INTERNE

En application de l'article L. 225-37 du Code de commerce, le Président du Conseil d'administration a établi le présent rapport afin de rendre compte aux actionnaires de la composition du conseil et de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la société, en détaillant notamment celles de ces procédures qui sont relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière pour les comptes sociaux.

Le Commissaire aux comptes expose, dans un rapport séparé, ses observations sur les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société.

#### 1. LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

##### 1.1 Composition du Conseil d'administration

Conformément aux dispositions légales et statutaires, le Conseil d'administration est à la date de ce rapport, composé de neuf membres, tous nommés pour quatre ans sauf le Président du Conseil d'administration qui a un mandat d'une durée illimitée.

La composition du Conseil d'Administration pendant l'exercice 2016 était la suivante :

##### Président :

➤ Philippe POULETTY

Nommé administrateur par les statuts constitutifs du 4 décembre 2013 pour un mandat venant à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et nommé président lors de la réunion des premiers administrateurs en date du 4 décembre 2013, pour la durée de son mandat d'administrateur.

##### Membres du Conseil d'Administration :

➤ TRUFFLE CAPITAL – SAS – 6.269.098 actions

Nommé par les statuts constitutifs du 4 décembre 2013, pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2017 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

➤ Jean-Paul PRIEELS

Nommé par les statuts constitutifs du 4 décembre 2013, pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2017 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

➤ AMUNDSON PARTNERS LTD – société de droit américain  
Nommé par l'Assemblée Générale le 30 juillet 2014, pour la durée du mandat initial de Madame Joy Amundson, soit à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Suite à la démission de la société AMUNDSON PARTNERS LTD, en qualité d'administrateur, le conseil d'administration lors de la séance du 23 janvier 2017 a coopté Madame Joy Amundson en remplacement pour la durée du mandat initial de la société AMUNDSON PARTNERS LTD soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

➤ Claude BERTRAND  
Nommé par le Conseil d'Administration le 11 mars 2014, pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2018 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

➤ Jean-Jacques BERTRAND  
Nommé par le Conseil d'administration le 11 mars 2014, pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2018 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

➤ Christian PIERRET  
Nommé par le Conseil d'administration le 11 mars 2014, pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2018 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

➤ SANTE' HOLDING S.R.L – société de droit italien  
Coopté par la décision du Conseil d'Administration le 6 juillet 2015 en remplacement de Monsieur Jérôme Gallot, et rendu effectif par le Conseil d'administration du 14 septembre 2015, pour la durée du mandat initial de Monsieur Jérôme Gallot venant à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

➤ Dominique COSTANTINI  
Coopté par le Conseil d'administration le 14 septembre 2015 en remplacement de Monsieur Miguel Sieler, pour la durée du mandat initial de Monsieur Miguel Sieler venant à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

La Société veille particulièrement à l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration. Notamment, le Conseil d'administration lors de sa séance du 6 juillet 2015 a coopté en qualité d'administrateur la société Santé' Holding SRL sous réserve du respect de la loi 2011-103 du 27 janvier 2011 sur la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration. Lors de sa séance du 14 septembre 2015, le Conseil d'administration après avoir nommé Madame Costantini, administrateur, a constaté que la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil d'administration était respectée et a en conséquence confirmé la cooptation de la société Santé Holding SRL en tant qu'administrateur. Afin de se conformer à la loi 2011-103 du 27 janvier 2011 fixant à 40% le seuil de femme administrateur au sein du Conseil d'administration à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, les administrateurs et au plus tard les associés se prononceront lors de ladite assemblée sur la nomination de femmes administrateurs.

### 1.1 Durée des fonctions des administrateurs

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre (4) années et expire à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice

écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment.

### 1.1 Rémunération des administrateurs

Les jetons de présence attribués aux administrateurs sont fonction de leur assiduité aux réunions du Conseil d'administration ainsi que de leur implication dans des comités.

L'assemblée générale fixe chaque année une enveloppe maximale et le Conseil d'administration sur proposition du Comité des rémunérations arrête le montant définitif des jetons de présence et les attribue à chaque administrateur.

Le détail des rémunérations versé aux administrateurs pour l'exercice clos le 31 décembre 2016 figure dans le rapport de gestion de la Société inclus dans le document de référence.

Les administrateurs également mandataires sociaux de sociétés du groupe de Truffle Capital ne perçoivent pas de jetons de présence.

### 1.2 Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

Conformément aux statuts de la Société, le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans le cadre de sa mission courante, le Conseil d'Administration convoque l'Assemblée Générale des actionnaires et fixe l'ordre du jour, nomme et révoque le Président, le Directeur Général, contrôle leur gestion, arrête les comptes annuels soumis à l'approbation annuelle de l'Assemblée Générale des actionnaires et rend compte de son activité dans le rapport de gestion annuel.

Les administrateurs peuvent être rémunérés par des jetons de présence en fonction de leur assiduité aux séances du Conseil d'administration et de leur participation à des comités spécialisés.

Un règlement intérieur a été adopté par le conseil d'administration le 14 février 2014, puis modifié le 23 janvier 2015 afin de préciser, notamment, le rôle et la composition du conseil, les principes de conduite et les obligations des membres du Conseil d'administration de la Société et des comités spécialisés. Chaque membre du Conseil d'administration s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du Conseil d'administration. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêts auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, il rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du Conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

### 1.3 Réunions du Conseil d'Administration tenues au cours de l'exercice 2016

A cours de l'exercice 2016, le Conseil d'administration s'est réuni sept fois, pour délibérer notamment sur les principaux points présentés ci-après :

Réunion du 18/01/2016	<ul style="list-style-type: none"><li>- Approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 4 décembre 2015 ;</li><li>- Constatation de la réalisation définitive de l'augmentation de capital suite à l'exercice de BSPCE ;</li></ul>
-----------------------	--

Réunion du 18/01/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification corrélative des statuts ;</li> <li>- Constatation de l'utilisation de la subdélégation octroyée au Directeur Général par le Conseil d'Administration lors de la réunion du 14 septembre 2015 pour émettre des Bons de souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSPCE) ;</li> <li>- Autorisation de la cession des Bons de Souscription d'Actions détenus par Monsieur Alain Chevallier à la société Charro Conseils SARL ;</li> <li>- Pouvoir pour formalités ;</li> <li>- Rapport sur la marche des affaires (ABX464, 203 etc.) ;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>
Réunion du 28/01/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 18 janvier 2016 ;</li> <li>- Discussion relative aux étapes à venir concernant l'ABX 196 ;</li> <li>- Discussion relative au successeur de Monsieur Alain Chevallier en tant que Directeur Administratif et Financier ;</li> <li>- Fixation de la rémunération du Directeur Général ;</li> <li>- Pouvoir pour formalités ;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>
Réunion du 14/03/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen et approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 28 janvier 2016 ;</li> <li>- Présentation de l'avis du Comité d'audit sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ;</li> <li>- Examen et arrêté des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ;</li> <li>- Proposition d'affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2015 ;</li> <li>- Point sur les conventions réglementées visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce ;</li> <li>- Arrêté des termes du rapport de gestion du Conseil d'administration ;</li> <li>- Arrêté des termes du rapport du président sur le contrôle interne et le gouvernement d'entreprise ;</li> <li>- Fixation du montant des jetons de présence pour l'année 2015 et ratification des versements effectués à ce titre ;</li> <li>- Fixation des objectifs annuels de la Société et de ses dirigeants ;</li> <li>- Pouvoir pour l'accomplissement des formalités ;</li> <li>- Questions diverses ;</li> <li>- Présentations de l'activité.</li> </ul>
Réunion du 09/05/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen et approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 14 mars 2016 ;</li> <li>- Examen du projet d'ordre du jour et du texte des résolutions à soumettre à l'assemblée générale mixte des actionnaires ;</li> <li>- Convocation de l'assemblée générale mixte des actionnaires ;</li> <li>- Politique de la Société en matière d'égalité professionnelle et salariale ;</li> <li>- Evaluation de l'indépendance des administrateurs ;</li> <li>- Evaluation du Conseil d'administration ;</li> <li>- Arrêté des termes du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée Générale mixte des actionnaires ;</li> <li>- Pouvoir pour l'accomplissement des formalités ;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>

Réunion du 04/07/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen et approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 9 mai 2016 ;</li> <li>- Pouvoir pour l'accomplissement des formalités ;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>
Réunion du 19/09/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 4 juillet 2016 ;</li> <li>- Examen du document de référence et autorisation à donner au Directeur général pour déposer ledit document de référence auprès de l'Autorité des marchés financiers ;</li> <li>- Présentation de l'avis du Comité d'audit sur les comptes semestriels au 30 juin 2016 ;</li> <li>- Examen et arrêté des comptes semestriels au 30 juin 2016 ;</li> <li>- Revue du communiqué de presse ;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>
Réunion du 07/11/2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Approbation du procès-verbal du Conseil d'administration du 19 septembre 2016 ;</li> <li>- Constatation de la réalisation définitive de l'augmentation de capital suite à l'exercice de bons de souscription d'actions ;</li> <li>- Modification corrélative des statuts ;</li> <li>- Emission de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société sur délégation de compétence de l'Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2016 ;</li> <li>- Pouvoir pour l'accomplissement des formalités légales;</li> <li>- Questions diverses.</li> </ul>

### 1.1 Application du Code de gouvernement d'entreprise Middlednext

Le Code du gouvernement d'entreprise Middlednext est celui auquel se réfère la Société. Ce code est consultable sur le site [www.middlednext.com](http://www.middlednext.com).

La Société applique les recommandations de ce code sous réserve de la recommandation n°7 relative à la déontologie des membres du Conseil d'administration. La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec cette recommandation dans la mesure où le Président du conseil d'administration de la Société, a accepté plus de trois autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées. Les autres recommandations contenues dans la recommandation R7 sont presque toutes suivies par la Société à l'exception de la présence de tous les membres du conseil d'administration aux assemblées générales.

### 1.2 Éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique

Les informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique visées à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce figurent dans le rapport de gestion du Conseil d'administration inclus dans le document de référence.

### 1.3 Modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales sont fixées aux articles 25 et 26 des statuts de la Société.

## 2. **LES DIFFERENTS ACTEURS DU CONTRÔLE INTERNE ET LEUR RÔLE**

Le Conseil d'administration peut faire usage de ses pouvoirs généraux et faire procéder à toutes vérifications qu'il juge opportun. Il décide de la mise en place de différents comités destinés à l'assister et de la hiérarchisation des pratiques de contrôle interne.

## 1.1 Les comités spécialisés assistant le Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est assisté par trois comités, le Comité des rémunérations, le Comité scientifique et le Comité d'audit.

### 1.1.1 Le Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations a été mis en place le 21 février 2014, est composé d'au moins deux membres désignés par le Conseil d'administration. Les membres du Comité des rémunérations ne sont pas obligatoirement des membres du Conseil d'administration. Ils sont nommés pour une durée non limitée.

Les membres du Comité des rémunérations sont :

- Monsieur Philippe POULETTY (Président),
- Monsieur Jean-Jacques BERTRAND.

Le Comité des rémunérations est notamment chargé :

- de faire toute proposition au conseil d'administration concernant la fixation des éléments de la rémunération du président, du directeur général, des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, ainsi qu'en matière de politique d'actionnariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés de la Société, en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées ; et
- d'identifier, d'évaluer et de proposer la nomination d'administrateurs indépendants en vue d'une bonne gouvernance de la Société.

De manière générale, le Comité des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Le Comité des rémunérations se réunit au moins une fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur convocation de ce dernier, à son initiative ou à l'initiative de deux membres au moins du comité des rémunérations, du président du conseil d'administration ou du Directeur général.

L'ordre du jour de chaque réunion est arrêté par le président du comité des rémunérations, ou, lorsqu'il n'est pas à l'initiative de la réunion, par le président du comité en concertation avec le président du conseil d'administration, le Directeur général ou les membres du comité selon le cas.

L'ordre du jour de chaque réunion adressé aux membres du comité, sauf urgence, sept jours calendaires au moins avant la date de la réunion.

Le Président du Conseil d'administration de la Société, s'il n'est pas membre du comité, peut être invité à participer aux réunions du comité. Le comité l'invite à lui présenter ses propositions. Il n'a pas voix délibérative et n'assistent pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Le Comité des rémunérations peut demander au Président du Conseil d'administration à bénéficier de l'assistance de tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour. Le président du comité des rémunérations ou le président de séance attire l'attention de toute personne participant aux débats sur les obligations de confidentialité qui lui incombent.

### 1.1.2 Le Comité scientifique

Le Comité scientifique a été mis en place par le Conseil d'Administration le 21 février 2014. Il est composé d'au moins quatre membres qui ne sont pas obligatoirement administrateurs. Ils sont nommés pour une durée non limitée.

Le Comité scientifique a pour mission :

- d'examiner des questions scientifiques particulières qui lui seraient soumises par la Société ;
- de formuler des recommandations pour la détermination des grandes orientations prises par la Société dans le domaine scientifique ; et
- de formuler des recommandations pour la définition des priorités de la Société dans le domaine de la recherche et du développement, et des moyens permettant d'aboutir à la réalisation des objectifs ainsi définis.

Le Comité scientifique se réunit au moins une fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur convocation de ce dernier, à son initiative ou à l'initiative de deux membres au moins du Comité scientifique, du Président du Conseil d'Administration ou du Directeur général.

L'ordre du jour de chaque réunion est arrêté par le Président du Comité Scientifique, ou, lorsqu'il n'est pas à l'initiative de la réunion, par le Président du comité en concertation avec le Président du Conseil d'Administration, le Directeur général ou les membres du comité selon le cas.

L'ordre du jour de chaque réunion adressé aux membres du comité, sauf urgence, sept jours calendaires au moins avant la date de la réunion.

L'ensemble des travaux du département scientifique de la Société ainsi que ses objectifs sont présentés au Comité scientifique lors de ses réunions. Il fait également une analyse détaillée des données qui lui sont fournies.

Les membres du Comité scientifique sont :

- Professeur Luc TEYTON, M.D., Ph.D., (Président) Département d'immunologie de l'institut de recherche Scripps, La Jolla ;
- Professeur Christian TREPO, Ph.D., Hépatologie, Lyon ;
- Professeur Christoph HUBER, M.D., Ancien Président, Département d'hématologie-oncologie, Université de Mainz (Allemagne) ;
- Docteur Jean-Paul PRIEELS, Ph.D., Ancien Vice Président R&D GSK Biologics ;
- Professeur Lawrence STANBERRY, M.D., Ph.D., Président Département de pédiatrie, Université de Columbia ;
- Professeur Jamal TAZI Ph.D., Génétique Moléculaire, Université de Montpellier ;
- Professeur Mark A. Wainberg, M.D., Ph.D., Directeur, Centre SIDA de l'Université McGill.

#### 1.1.1 Le Comité d'audit

Le Comité d'audit a pour missions essentielles d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que du contrôle légal des comptes sociaux par le Commissaire aux comptes. Il pilote la procédure de sélection du Commissaire aux comptes et veille à son indépendance.

Il est composé de trois membres, désigné par le Conseil d'administration. Les membres du Comité d'Audit durant l'exercice 2016 étaient :

- Monsieur Christian PIERRET : Président et membre du Comité d'audit, qui a été nommé par le Conseil d'Administration en date du 6 juillet 2015 et ceux pour une durée illimitée,
- AMUNDSON PARTNERS LTD : membre du Comité d'Audit qui a été nommée par le Conseil d'Administration en date du 6 juillet 2015 et ceux pour une durée illimitée,
- Monsieur Jean-Paul PRIEELS, membre du Comité d'Audit, a été nommé par le Conseil d'Administration le 12 janvier 2015 et ceux pour une durée illimitée.

Suite à la démission de la société AMUNDSON PARTNERS LTD, en qualité de membre du Comité d'audit, le conseil d'administration a coopté la nomination de Madame Joy Amundson en remplacement de la société AMUNDSON PARTNERS LTD, en qualité de nouveau membre du Comité d'audit et ce pour une durée indéterminée.

Le Comité d'audit se réunit au moins une fois par an. Toutes les réunions du Comité se sont tenues en présence de l'ensemble de ses membres.

Participent également à ces réunions le Commissaire aux comptes et le Directeur administratif et financier.

### 1.1 La Direction générale

Aux termes de l'article 17.2 des statuts de la Société : « *Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées générales 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.* »

Monsieur Hartmut Ehrlich a été nommé Directeur Général de la Société pour une durée de quatre années qui prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui sera réunie en 2017 à l'effet d'approuver les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016, lors de la réunion des premiers administrateurs en date du 4 décembre 2013.

La rémunération du Directeur Général est déterminée par référence aux principes énoncés dans le Code Middlenext. Elle est composée d'une part fixe et d'une part variable ainsi que du remboursement de frais liés à l'utilisation de sa voiture à hauteur d'un maximum de 900 € par mois. La part variable est assise sur la réalisation d'objectifs quantitatifs et qualitatifs déterminés chaque année par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations.

## **2. LES PROCEDURES DE GESTION DES RISQUES ET DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE PAR LA SOCIETE**

### 2.1 Définition du contrôle interne

Le contrôle interne de la Société a pour but :

- de s'assurer que les activités de la Société respectent les lois et les règlements en vigueur,
- de vérifier que les activités de la Société sont cohérentes avec la stratégie définie et atteignent les performances attendues,
- de prévenir les erreurs et les fraudes, et s'il en survient de limiter et réparer leurs effets,
- d'assurer la protection et la sauvegarde du patrimoine de la Société,
- de délivrer une information financière et comptable fidèle et sincère.

D'une manière plus générale, le contrôle interne contribue, pour la Société, à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

Si l'un de ses objectifs du système de contrôle interne est de prévenir et maîtriser les risques résultant de l'activité et les risques d'erreurs ou de fraude, celui-ci ne peut toutefois fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

### 2.2 Mise en place de dispositif

- Le périmètre d'application des procédures de contrôle interne englobe toute la Société.
- Notre analyse des procédures liées à notre activité a porté dans un premier temps sur le recensement des procédures existantes, et a conduit dans un second temps, à

- l'identification puis à l'évaluation des dispositifs de maîtrise des risques susceptibles d'affecter la bonne réalisation des opérations.

Le contrôle interne mis en œuvre repose principalement sur :

- La responsabilisation à tous niveaux,
  - L'exploitation d'un ensemble d'outils et de moyens de préventions et de détection des risques qui a pour vocation de permettre à chaque responsable de connaître en permanence la situation du pôle dont il a la charge, de mieux anticiper les difficultés et les risques (juridiques, financiers, sociaux) et, dans la limite du possible, l'ampleur et l'impact des dysfonctionnements afin de pouvoir apporter les mesures correctives nécessaires.
- Nous vous rappelons que la Société procède chaque année à l'arrêté de ces comptes dans les conditions légales le 31 décembre de chaque année.

Les comptes intermédiaires et annuels sont audités par le Commissaire aux comptes.

### 1.1 La gestion des risques

La gestion des risques de l'entreprise se définit ainsi comme un processus transversal à l'entreprise, mis en œuvre par le Conseil d'Administration, les dirigeants et le personnel de l'entreprise, à quelque niveau que ce soit, et destiné à être exploité pour l'élaboration de la stratégie. Il vise à donner en permanence une assurance raisonnable que :

- Les événements risquant potentiellement d'affecter l'organisation sont identifiés ;
- Les risques restent dans les limites du « Risk Appetite » (« appétence au risque », correspond au niveau de prise de risque accepté par l'entreprise dans le but d'accroître sa valeur) de l'entreprise, de manière à ce qu'ils soient maîtrisés ;
- La réalisation des objectifs de l'organisation n'est pas compromise.

En considération de ces différents éléments, la Société veille à l'existence de dispositifs de gestion des risques. La réalisation d'une cartographie des risques et la mise en œuvre de systèmes de contrôle ont pour but principal de réduire, voire annihiler l'impact négatif que pourrait avoir la survenance d'un événement quel qu'il soit.

Les principaux facteurs de risque sont identifiés dans le rapport de gestion de la Société inclus dans le document de référence. Concernant particulièrement les risques financiers liés aux effets du changement climatique, la Société conclut à l'absence de risques financiers dans la mesure où la Société estime qu'un réchauffement climatique se traduisant par une élévation de 2° de la température n'aurait pas d'impact significatif sur ses activités comme indiqué au paragraphe 6.6.1.4 du document de référence. Toutefois, la Société est sensible à la mise en place d'une stratégie bas-carbone pour réduire ses émissions de CO2 même si pour l'instant elle n'a pas mis en place de procédure permettant de quantifier ses rejets de CO2.

### 1.2 Organisation générale et mise en œuvre du contrôle interne comptable et financier

Concernant le contrôle interne relatif aux informations comptables et financières, la définition retenue par la Société est celle donnée par la CNCC :

*« Les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière entendent de celles qui permettent à la Société de produire les comptes et les informations sur la situation financière et ses comptes. Ces informations sont celles extraites des comptes annuels ou consolidés ou qui peuvent être rapprochées des données de base de la comptabilité ayant servi à l'établissement des comptes. »*

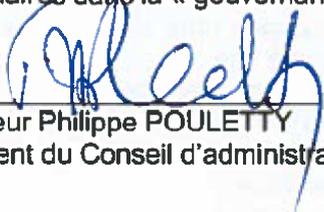
Le contrôle interne comptable et financier de la Société est une composante du dispositif global de contrôle interne, il concerne l'ensemble du processus de production et de communication de l'information comptable et financière de la Société et a pour objectif de satisfaire aux exigences de sécurité, de fiabilité, de disponibilité et traçabilité de l'information.

Le contrôle interne comptable et financier vise à assurer :

- La conformité des informations comptables et financières publiées avec les règles applicables,
- L'application des instructions et des orientations fixées par la direction générale,
- La préservation des actifs,
- La prévention et la détection des fraudes et irrégularités comptables et financières,
- La fiabilité des informations diffusées et utilisées en interne à des fins de pilotage ou de contrôle dans la mesure où elles concourent à l'élaboration de l'information comptable et financière publiée,
- La fiabilité des comptes publiés et celles des autres informations publiées sur le marché.

## CONCLUSION

Ce rapport décrit le mode de fonctionnement au sein de la Société, pour le Conseil d'Administration et le contrôle interne. Ils me paraissent adaptés au désir de transparence et de sécurité exprimé par les marchés financiers, et de nature à maintenir la confiance des actionnaires dans la « gouvernance » de leur entreprise.



Monsieur Philippe POULETTY  
Président du Conseil d'administration

## 16.6 Rapport du commissaire aux comptes sur le rapport du Président



### **Rapport du commissaire aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du code de commerce, sur le rapport du Président du conseil d'administration de la société ABIVAX**

**Exercice clos le 31 décembre 2016**

Aux Actionnaires  
**ABIVAX**  
5, rue de la Baume  
75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société ABIVAX et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

---

*PricewaterhouseCoopers Audit, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex  
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, [www.pwc.fr](http://www.pwc.fr)*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 78 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6820 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

### **Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du Président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du code de commerce.

### **Autres informations**

Nous attestons que le rapport du Président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du code de commerce.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2017

Le commissaire aux comptes  
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

**16.7** **Projet de résolutions qui seront soumises à l'AG du 23 juin 2017 et prévu d'être publié au Balo le 17 mai 2017**

**TEXTE DES RESOLUTIONS**  
**SOUMISES A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE**  
**EN DATE DU 23 JUIN 2017**

De la compétence de l'Assemblée Générale statuant à titre ordinaire :

1. Présentation du rapport de gestion établi par le Conseil d'administration incluant les informations sociales, environnementales et sociétales,
2. Lecture du rapport de l'un des commissaires aux comptes, désigné organisme tiers indépendant, sur les informations sociales, environnementales et sociétales figurant dans le rapport de gestion,
3. Lecture du rapport du Président du Conseil d'administration sur le contrôle interne et le gouvernement d'entreprise,
4. Lecture du rapport général du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2016,
5. Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2016 (*Première Résolution*),
6. Affectation du résultat de l'exercice, approbation des charges et dépenses non déductibles (*Deuxième Résolution*),
7. Lecture du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée Générale concernant les résolutions de la compétence de l'Assemblée Générale statuant à titre ordinaire,
8. Lecture des rapports complémentaires du Conseil d'administration sur l'utilisation des délégations de compétence,
9. Lecture des rapports du Commissaire aux comptes sur l'utilisation des délégations de compétence,
10. Lecture du rapport spécial du Commissaire aux comptes sur les conventions visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce et approbation des dites conventions, s'il y a lieu (*Troisième Résolution*),
11. Nomination de Madame Corinna Zur Bonsen-Thomas en qualité d'administrateur (*Quatrième Résolution*),
12. Renouvellement du mandat de Monsieur Philippe Pouletty en qualité d'administrateur (*Cinquième Résolution*),
13. Renouvellement du mandat de Madame Dominique Costantini en qualité d'administrateur (*Sixième Résolution*),

14. Renouvellement du mandat de Truffle Capital en qualité d'administrateur (*Septième Résolution*),
15. Renouvellement du mandat de Santé' Holding SRL en qualité d'administrateur (*Huitième Résolution*),
16. Ratification de la nomination provisoire d'un administrateur et renouvellement de son mandat (*Neuvième Résolution*),
17. Ratification de la nomination provisoire de Madame Joy Amundson en qualité d'administrateur (*Dixième Résolution*),
18. Quitus aux administrateurs (*Onzième Résolution*),
19. Fixation des jetons de présence (*Douzième Résolution*),
20. Autorisation d'un programme de rachat d'actions (*Treizième Résolution*),
21. Lecture du rapport du Conseil d'administration établi en application de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce,
22. Politique de rémunération du Directeur Général : approbation en application de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce, des principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au Directeur Général (*Quatorzième Résolution*),
23. Questions diverses (*Quinzième Résolution*),

De la compétence de l'Assemblée Générale statuant à titre extraordinaire :

24. Lecture du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée Générale concernant les résolutions de la compétence de l'Assemblée Générale statuant à titre extraordinaire,
25. Lecture des rapports du Commissaire aux comptes,
26. Délégation au Conseil d'administration pour émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société (*Seizième Résolution*),
27. Délégation au Conseil d'administration pour l'émission de bons de souscription d'actions au profit (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou de dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité que le Conseil d'administration viendrait à mettre en place (*Dix-septième Résolution*),
28. Délégation au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation du capital social dont la souscription serait réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise établi en application des articles L.3332-1 et suivants du Code du Travail, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers (*Dix-huitième Résolution*),
29. Délégation de compétence au Conseil d'administration pour réduire le capital par annulation des actions auto détenues par la Société (*Dix-neuvième Résolution*),
30. Pouvoirs pour l'accomplissement des formalités légales (*Vingtième Résolution*).

RESOLUTIONS RELEVANT DE LA COMPETENCE DE L'ASSEMBLEE GENERALE STATUTANT A  
TITRE ORDINAIRE :

**PREMIERE RESOLUTION**

---

***Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2016***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport de gestion du Conseil d'administration sur la situation et l'activité de la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2016 et du rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels,

**Approuve** les comptes dudit exercice, comprenant notamment le compte de résultat, le bilan et son annexe, tels qu'ils lui ont été présentés, ainsi que toutes les opérations qu'ils traduisent, et desquels il ressort une perte nette comptable de 14.307.513 euros.

**DEUXIEME RESOLUTION**

---

***Affectation du résultat de l'exercice, approbation des charges et dépenses non déductibles***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport de gestion du Conseil d'administration sur la situation et l'activité de la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2016 et du rapport du Commissaire aux comptes sur l'exécution de sa mission,

Après avoir constaté que la perte de l'exercice social s'élève à 14.307.513 euros,

**Approuve** l'affectation proposée par le Conseil d'administration et décide d'affecter intégralement cette perte au compte « *Report à Nouveau* », qui sera ainsi porté à 35.352.466 euros, ainsi qu'il suit :

-	<i>Report à nouveau antérieur..... Euros</i>	<i>(21.044.953)</i>
-	<i>Résultat de l'exercice ..... Euros</i>	<i>(14.307.513 )</i>
-	<i>Report à nouveau après affectation..... Euros</i>	<i>(35.352.466)</i>

**Prend acte** qu'il n'a été distribué aucun dividende depuis la constitution de la Société.

**Constate**, en application de l'article 223 quarter de Code général des impôts, qu'il n'y a eu aucune dépense ou charge non déductibles fiscalement telles que visées à l'article 39-4 du Code général des impôts, au cours dudit exercice.

**TROISIEME RESOLUTION**

---

***Approbation des conventions visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale et rapport spécial du Commissaire aux comptes sur les conventions visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce,

**Approuve** les conventions qui se trouvent mentionnées dans ces rapports.

## QUATRIEME RESOLUTION

---

### ***Nomination de Madame Corinna Zur Bosen-Thomas en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Nomme**, pour une durée de quatre années, Madame Corinna Zur Bosen-Thomas en qualité d'administrateur.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

## CINQUIEME RESOLUTION

---

### ***Renouvellement du mandat de Monsieur Philippe Pouletty en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Renouvelle**, pour une durée de quatre années le mandat d'administrateur de Monsieur Philippe Pouletty.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

## SIXIEME RESOLUTION

---

### ***Renouvellement du mandat de Madame Dominique Costantini en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Renouvelle**, pour une durée de quatre années, le mandat d'administrateur de Madame Dominique Costantini.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

## SEPTIEME RESOLUTION

---

### ***Renouvellement du mandat de Truffle Capital en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Renouvelle**, pour une durée de quatre années, le mandat d'administrateur de TRUFFLE CAPITAL.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

## HUITIEME RESOLUTION

---

### ***Renouvellement du mandat de Santé' Holding SRL en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Renouvelle**, pour une durée de quatre années, le mandat d'administrateur de Santé' Holding SRL.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

---

#### NEUVIEME RESOLUTION

---

***Ratification de la nomination provisoire d'un administrateur et renouvellement de son mandat***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Ratifie** la nomination décidée par le Conseil d'administration, en remplacement de Monsieur Jean-Paul Prieels, démissionnaire, et ce pendant la durée du mandat de son prédécesseur, soit jusqu'à la l'issue de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016

**Décide** de renouveler son mandat pour une durée de quatre années.

Son mandat prendra fin à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

---

#### DIXIEME RESOLUTION

---

***Ratification de la nomination provisoire de Madame Joy Amundson en qualité d'administrateur***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale,

**Ratifie** la nomination décidée par le Conseil d'administration du 23 janvier 2017, aux fonctions d'administrateur de Joy Amundson, en remplacement de la société Amundson Partners Ltd, démissionnaire, et ce pendant la durée du mandat de son prédécesseur, soit jusqu'à la l'issue de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

---

#### ONZIEME RESOLUTION

---

***Quitus aux administrateurs***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires donne aux administrateurs quitus entier et sans réserve de l'exécution de leur mandat pour l'exercice clos le 31 décembre 2016.

---

#### DOUZIEME RESOLUTION

---

***Fixation des jetons de présence***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'assemblée générale,

1. **décide** d'allouer, conformément aux dispositions de l'article L.225-45 du Code de Commerce, la somme annuelle nette, maximale et globale de 110 000 euros, hors forfait social à titre de jetons de présence au Conseil d'administration. Cette décision s'applique pour l'exercice en cours;

2. **laisse** au Conseil d'administration le soin de répartir en tout ou partie les jetons de présence entre les administrateurs, celui-ci fixant librement les sommes revenant à chacun.

## TREIZIEME RESOLUTION

---

### ***Autorisation d'un programme de rachat d'actions***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées ordinaires, autorise le conseil d'administration, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration à l'Assemblée générale, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce et du règlement général de l'Autorité des marchés financiers, à opérer sur les actions de la Société.

Cette autorisation est destinée à permettre à la Société :

- de favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF;
- de permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée ;
- de remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- d'acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
- l'annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés ; ou
- plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

L'assemblée générale décide que le nombre de titres à acquérir ne pourra avoir pour effet de porter les actions que la Société détient en propre à un montant supérieur à 10% du nombre total d'actions composant le capital social, étant précisé que cette limite s'applique à un montant du capital social de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté, pour prendre en compte les opérations affectant le capital social postérieurement à la présente assemblée générale, les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, directement ou indirectement plus de 10% de son capital social.

Par ailleurs, l'assemblée générale prend acte que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne pourra excéder 5% de son capital social, conformément aux dispositions de l'article L.225-209 alinéa 6 du Code de commerce.

Les actions pourront être achetées par tous moyens et dans le respect de la réglementation boursière applicable et des pratiques de marché admises publiées par l'Autorité des marchés financiers, en utilisant, le cas échéant, tous instruments financiers dérivés ou optionnels négociés sur les marchés réglementés ou de gré-à-gré pour autant que ces derniers moyens ne concourent pas à accroître de manière significative la volatilité du titre.

La Société se réserve la possibilité d'intervenir par achat de blocs de titres. La Société se réserve la faculté de poursuivre l'exécution du présent programme de rachat d'actions en période d'offre publique d'acquisition ou d'échange portant sur ses titres de capital.

Le prix unitaire d'achat ne pourra excéder 42 euros par action, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Le montant maximum que la Société est susceptible de payer dans l'hypothèse d'un rachat d'actions s'élève à 5 000 000 euros.

En cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves et attribution d'actions gratuites ainsi qu'en cas de division ou de regroupement des titres, d'amortissement ou de réduction de capital, de distribution de réserves ou d'autres actifs et de toutes autres opérations portant sur les capitaux propres, les prix indiqués ci-dessus seront ajustés par un coefficient multiplicateur égal au rapport entre le nombre de titres composant le capital avant l'opération et ce nombre après l'opération.

En vue d'assurer l'exécution de la présente autorisation, tous pouvoirs sont conférés au conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, pour mettre en œuvre la présente autorisation, en particulier pour juger de l'opportunité de lancer un programme de rachat et en déterminer les modalités, pour établir et publier le communiqué d'information relatif à la mise en place du programme de rachat, passer tous ordres en bourse, conclure tous accords en vue notamment de la tenue des registres d'achats et de ventes d'actions, effectuer toutes déclarations auprès de l'Autorité des marchés financiers et de tout autre organisme, remplir toutes autres formalités et, d'une manière générale, faire tout ce qui est nécessaire.

Le Conseil d'administration donnera aux actionnaires, dans un rapport spécial à l'assemblée générale annuelle, les informations relatives à la réalisation des opérations d'achat d'actions autorisées par la présente résolution, notamment, pour chacune des finalités, le nombre et le prix des actions ainsi acquises, le volume des actions utilisées pour ces finalités, ainsi que les éventuelles réallocations à d'autres finalités dont elles ont fait l'objet.

Cette autorisation est conférée pour une période de dix-huit (18) mois à compter de la présente assemblée générale et prive d'effet à compter de ce jour l'autorisation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte en date du 24 juin 2016 dans sa huitième résolution.

---

#### QUATORZIEME RESOLUTION

---

***Politique de rémunération du Directeur Général - Approbation en application de l'article L. 225-37-2 du Code de commerce, des principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables au Directeur Général***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées ordinaires, connaissance prise du rapport établi en application de l'article L.225-37-2 du Code de commerce,

**Approuve** les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature présentés dans le rapport précité et attribuables, en raison de son mandat de Directeur Général.

---

#### QUINZIEME RESOLUTION

---

***Questions diverses***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires,

**Prend acte** qu'un ensemble de questions diverses de nature financières, techniques et commerciales relevant de la marche générale de la Société est abordée sans donner lieu au vote de résolutions particulières.

**RESOLUTIONS RELEVANT DE LA COMPETENCE DE L'ASSEMBLEE GENERALE STATUANT A TITRE EXTRAORDINAIRE :**

## SEIZIEME RESOLUTION

### ***Délégation au Conseil d'administration pour émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires,

Connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial du Commissaire aux comptes,

Conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants, L.225-135, L.225-138 et L. 228-92 et suivants du code de commerce,

**Délègue** au Conseil d'administration sa compétence pour l'émission et l'attribution à titre gratuit de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) aux salariés et dirigeants de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes,

**Décide** que le nombre d'actions susceptibles d'être émises et attribuées en vertu de la délégation consentie aux termes de la dix-huitième résolution ne pourra excéder 5 % du capital de la Société, au jour de la décision du Conseil d'administration d'émettre ces BSPCE, sur une base pleinement diluée. Ce plafond est commun à celui des délégations consenties en vertu des délégations seize et dix-sept de la présente assemblée générale ainsi que de la délégation résultant de la dix-huitième résolution de l'assemblée générale réunie le 24 juin 2016.

**Supprime** le droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit des salariés et des dirigeants soumis au régime fiscal des salariés,

**Décide** que le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un BSPCE, qui sera déterminé par le conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des trois valeurs suivantes :

- le prix de vente d'une action à la clôture du marché le jour précédant celui de la décision du conseil d'attribuer les BSPCE ;
- quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les BSPCE ;
- si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du conseil d'administration d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE.

**Donne** tout pouvoirs au Conseil d'administration dans les limites fixées ci-dessus pour :

- arrêter le prix de souscription des BSPCE conformément aux principes déterminés dans la présente résolution, ainsi que le prix d'exercice des BSPCE ;
- arrêter la liste des bénéficiaires et le nombre de BSPCE attribués à chacun ;
- arrêter les autres conditions ou modalités des BSPCE notamment le nombre d'actions qui pourront être souscrites par exercice des BSPCE ;
- prendre l'ensemble des mesures nécessaires à la protection des porteurs de BSPCE ;
- recueillir les souscriptions aux BSPCE ;
- prendre toute mesure d'information nécessaire ;
- constater les libérations des BSPCE ;
- constater le nombre d'actions émises par suite de l'exercice des BSPCE ;
- constater la réalisation des augmentations de capital résultant de l'exercice des BSPCE ;
- procéder conformément à la loi aux formalités consécutives aux augmentations de capital correspondantes, et notamment apporter aux statuts les modifications corrélatives ;
- prendre toutes mesures et accomplir toutes formalités utiles à l'émission des BSPCE, à la création des actions émises par suite de l'exercice des BSPCE, et plus généralement, faire le

nécessaire dans le cadre des dispositions légales en vigueur.

**Fixe** à dix-huit (18) mois à compter du jour de la présente assemblée, la durée de validité de la présente délégation de compétence faisant l'objet de la présente résolution et prive d'effet à compter de ce jour la délégation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte en date du 24 juin 2016 dans sa vingtième résolution.

## DIX-SEPTIEME RESOLUTION

---

### ***Délégation au Conseil d'administration pour l'émission de bons de souscription d'actions au profit de catégories de personnes définies***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires,

Connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial du Commissaire aux Comptes,

Conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants, L. 225-135, L.225-138 et L. 228-92 et suivants du code de commerce,

**Délègue** au Conseil d'administration sa compétence pour l'émission de bons de souscription d'action (BSA) avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou de dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres de tout comité que le Conseil d'administration viendrait à mettre en place, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales.

**Décide** que le nombre de bons de souscription d'actions susceptibles d'être émis en vertu de la délégation consentie aux termes de la dix-neuvième résolution ne pourra excéder 5 % du capital de la Société au jour de la décision du Conseil d'administration d'émettre ces BSA, sur une base pleinement diluée. Ce plafond est commun à celui des délégations consenties en vertu des délégations seize et dix-sept de la présente assemblée générale ainsi que de la délégation résultant de la dix-huitième résolution de l'assemblée générale réunie le 24 juin 2016.

**Décide** que le prix d'exercice d'un BSA sera déterminé par le Conseil d'administration au moment de l'attribution dudit BSA sans qu'il puisse être inférieur à la moyenne pondérée des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA par le Conseil d'administration.

**Supprime** le droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou de dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat des services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité que le Conseil d'administration viendrait à mettre en place.

**Donne** tout pouvoirs au Conseil d'administration dans les limites fixées ci-dessus pour :

- arrêter le prix de souscription des BSA qui sera déterminé en fonction des paramètres influençant ce prix (période d'incessibilité, période d'exercice, politique de distribution de dividendes, cours et volatilité de l'action de la Société), ainsi que le prix d'exercice des BSA ;
- arrêter le liste des bénéficiaires et le nombre de BSA attribués à chacun ;
- arrêter les autres conditions ou modalités des BSA ;
- recueillir les souscriptions aux BSA ;
- prendre toute mesure d'information nécessaire ;
- constater les libérations des BSA ;
- constater le nombre d'actions émises par suite de l'exercice des BSA ;
- constater la réalisation des augmentations de capital résultant de l'exercice des BSA ;

- procéder conformément à la loi aux formalités consécutives aux augmentations de capital correspondantes, et notamment apporter aux statuts les modifications corrélatives ;
- prendre toutes mesures et accomplir toutes formalités utiles à l'émission des BSA, à la création des actions émises par suite de l'exercice des BSA, et plus généralement, faire le nécessaire dans le cadre des dispositions légales en vigueur.

**Fixe** à dix-huit (18) mois à compter du jour de la présente assemblée, la durée de validité de la présente délégation de compétence faisant l'objet de la présente résolution et prive d'effet à compter de ce jour la délégation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte en date du 24 juin 2016 dans sa vingt-et-unième résolution.

---

## DIX-HUITIEME RESOLUTION

---

***Délégation au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation du capital social dont la souscription serait réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise établi en application des articles L.3332-1 et suivants du Code du Travail, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires,

Connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des Commissaires aux comptes,

Conformément aux dispositions des articles L.3332-18 à L.3332-24 du code du travail et des articles L.225-129-6 et L.225-138-1 du code du commerce,

**Délègue** au Conseil d'administration sa compétence pour augmenter le capital d'un montant maximum de 5 % du montant du capital social atteint lors de la décision du Conseil d'administration de réalisation de cette augmentation, au profit des salariés de la Société ou des sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L.225-180 du Code de Commerce adhérents à un Plan d'Epargne Entreprise et de déléguer, pour une durée de vingt-six (26) mois à compter du jour de l'assemblée, dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-1 du Code de Commerce, tous pouvoirs au Conseil d'Administration, avec faculté de subdélégation, à l'effet de procéder à ladite augmentation de capital, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera et dans la limite ci-dessus indiquée.

**Décide**, que cette délégation prive d'effet à compter de ce jour la délégation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte en date du 24 juin 2016 dans sa vingt-deuxième résolution.

**Décide**, conformément aux dispositions des articles L. 225-138-1 du Code de Commerce et L. 3332-18 du Code du Travail, que le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions nouvelles à émettre doit être supprimé au profit des adhérents du Plan d'Epargne d'Entreprise à créer.

**Décide** que les actions nouvelles conféreront à leurs propriétaires les mêmes droits que les actions anciennes ordinaires.

**Décide**, conformément aux dispositions de l'article L.3332-19, alinéa 4 du Code du Travail, que le prix de souscription des nouvelles actions sera fixé par le Conseil d'administration au moment où il fera usage de cette délégation et s'agissant de titres admis sur un marché réglementé, ne pourra être supérieur à la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision fixant la date d'ouverture de la souscription et ne pourrait être inférieur de plus de 20 % à cette moyenne ou à 30% de cette moyenne en cas d'indisponibilité fixée dans le cadre du plan supérieure ou égale à 10 ans.

---

## DIX-NEUVIEME RESOLUTION

---

***Délégation de compétence au Conseil d'administration pour réduire le capital par annulation des actions auto détenues par la Société***

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires,

Connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes,

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce :

**Autorise** le Conseil d'administration, à réduire le capital social, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il déterminera, par annulation de tout ou partie des actions de la Société détenues par celle-ci au résultat de la mise en œuvre du programme de rachat d'actions conformément à la huitième résolution, dans la limite de 10% du capital social de la Société par périodes de vingt-quatre (24) mois et à réduire corrélativement le capital social, étant précisé que la limite de 10 % s'applique à un montant du capital de la Société qui sera, le cas échéant, ajusté pour prendre en compte les opérations sur le capital éventuellement effectuées postérieurement à la présente assemblée ;

**Décide** que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, avec faculté de subdélégation dans les conditions fixées par la loi, pour mettre en œuvre la présente résolution et notamment :

- arrêter le montant définitif de la réduction de capital ;
- fixer les modalités de la réduction de capital et la réaliser ;
- imputer la différence entre la valeur comptable des actions annulées et leur montant nominal sur tous postes de réserves et primes disponibles ;
- constater la réalisation de la réduction de capital et procéder à la modification corrélative des statuts ; et,
- accomplir toutes formalités, toutes démarches et d'une manière générale faire tout ce qui est nécessaire pour rendre effective la réduction de capital.

**Fixe** à dix-huit (18) mois à compter du jour de la présente assemblée, la durée de validité de la présente délégation de compétence faisant l'objet de la présente résolution prive d'effet à compter de ce jour la délégation conférée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte en date du 24 juin 2016 dans sa vingt-troisième résolution.

## VINGTIEME RESOLUTION

---

### *Pouvoirs pour l'accomplissement des formalités légales*

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires

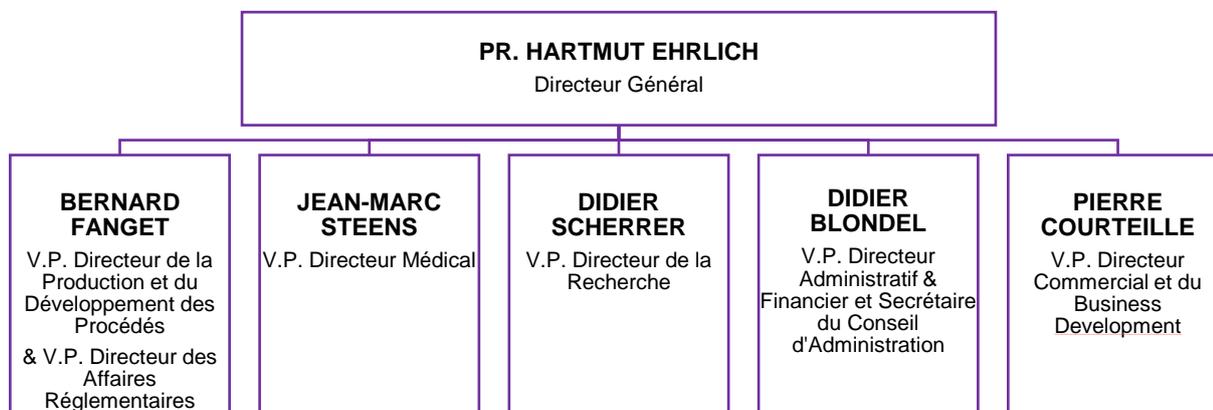
Donne tous pouvoirs au porteur d'un original, d'une copie ou d'un extrait du présent procès-verbal aux fins d'effectuer tous dépôts et formalités prévus par la législation en vigueur.

## 17. SALAIRES

### 17.1 Ressources humaines

#### 17.1.1 Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent document de référence

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



Les principaux managers de la Société bénéficient tous d'une grande expérience dans le management de l'innovation technologique et la R&D. Leurs expériences sont résumées au paragraphe 6.4.2 du présent document de référence.

#### 17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'effectif de la Société se chiffre à 25 salariés.

Effectifs à date	Mars-17
Cadres	20
Non Cadres	4
Mandataire social	1
<b>Total Positions</b>	<b>25</b>

Effectifs par site	Mars-17
Paris	14
Montpellier	11

#### 17.1.3 Représentation du personnel

Les élections des Délégués du Personnel ont été organisées. Un premier tour a été réalisé le 16 juin 2015, le second tour a été réalisé le 30 juin 2015. Depuis l'élection, des réunions de délégués du personnel ont lieu tous les mois. Il existe à l'heure actuelle une représentante du personnel et une suppléante dans la Société.

### 17.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

Il est renvoyé aux paragraphes 15.3 « Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux » et 18.1 « Répartition du capital et des droits de vote ».

### 17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de référence, aucun salarié ne détient d'actions de la Société.

En revanche, certains salariés (Didier Scherrer, Karl Birthistle, Paul Gineste, Jean-Marc Steens, Jérôme Denis et Pierre Courteille, Caroline Josse, Lorraine Pin, Josianne Nitcheu-Tefit, Sabrina Kessi-Chekroun, Christine Saulnier, Cécile Apolit, Noélie Campos, Joelle Champetier, Aude Garcel, Julien Santo, Audrey Vautrin, Pauline Fornarelli, Romain Najman, Sandrine Rocha-Crabe et Didier Blondel) sont titulaires de BSPCE pouvant leur conférer au total une participation de 5,05% du capital social de la Société, à la date d'enregistrement du présent document de référence, sur une base du capital pleinement diluée (c'est-à-dire en tenant compte en sus des 9.702.089 actions émises par la Société, de l'exercice de l'intégralité des BSPCE donnant à leurs titulaires le droit de souscrire à 1.120.396 actions de la Société et l'intégralité des BSA donnant à leurs titulaires le droit de souscrire à 471.824 actions de la Société dont le détail des BSPCE et BSA figure à l'article 21.1.5 « Capital potentiel ») en cas d'exercice intégral des BSPCE dont ces salariés sont titulaires.

Identité des salariés détenteurs de BSPCE leur permettant d'obtenir les participations suivantes dans la Société sur une base pleinement diluée :

- Mr Didier Scherrer, détenant 0,87 % du capital social ;
- Mr Bernard Fanget, détenant 0,46 % du capital social ;
- Mr Karl Birthistle, détenant 0,58% du capital social ;
- Mr. Paul Gineste, détenant 0,30% du capital social ;
- Mr. Jean Marc Steens, détenant 0,60% du capital social ;
- Mr. Jérôme Denis, détenant 0,30% du capital social ;
- Mr. Pierre Courteille, détenant 0,60% du capital social ;
- Mme Caroline Josse, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Lorraine Pin, détenant 0,09% du capital social ;
- Mme Josianne Nitcheu-Tefit, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Sabrina Kessi-Chekroun, détenant 0,09% du capital social ;
- Mme Christine Saulnier, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Cécile Apolit, détenant 0,02% du capital social ;
- Mme Noélie Campos ; détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Joelle Champetier ; détenant 0,02% du capital social ;
- Mme Aude Garcel, détenant 0,05% du capital social ;
- Mr. Julien Santo, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Audrey Vautrin, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Pauline Fornarelli, détenant 0,02% du capital social ;
- Mr. Romain Najman, détenant 0,05% du capital social ;
- Mme Sandrine Rocha-Crabe détenant 0,09% du capital social ;
- Mr. Didier Blondel, détenant 0,60% du capital social.

#### **17.4 Contrats d'intéressement et de participation**

Néant.

## 18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 18.1 Répartition du capital et des droits de vote

#### 18.1.1 Répartition du capital et des droits de vote à la date d'enregistrement du document de référence

Le tableau ci-dessous synthétise l'actionnariat de la Société à la date d'enregistrement du document de référence :

Actionnaires	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital et droit de vote (non dilué)	% des droits de vote (dilué)
Holding Incubatrice Biotechnologie	257 600	3,15%	2,88%
Total fonds Truffle	6 269 098	75,89%	69,31%
Autres*	387 700	3,80%	3,70%
Direction	0	0%	1,53%
Conseil d'administration	0	0%	2,55%
Salariés	0	0%	3,18%
Consultants**	31 100	0,35%	1,49%
Flottant	2 751 681	16,82%	15,36%
Actions auto-détenues	44 310	0%	0%
<b>Total</b>	<b>9 741 489</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

\* *Autres* : les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BSPCE ainsi que des anciens salariés de la société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités

\*\* *Consultants* : ce sont toutes les personnes qui ont un contrat de consultant avec Abivax

**Le tableau ci-dessous détaille l'actionariat de la Société à la date du présent document de référence :**

Noms	Nombre d'actions	% du capital	Nb d'actions auquel les BSPCE souscrits et non exercés donnent droit	Nb d'actions auquel les BSA souscrits et non exercés donnent droit	Nombre d'actions post exercice de BSPCE et BSA	% du capital post exercice de BSPCE et BSA	Nombre de droits de vote <sup>24</sup>	% des droits de vote	Nombre de droits de vote post exercice de BSPCE et BSA	% des droits de vote post exercice de BSPCE et BSA
Holding Incubatrice Biotechnologie	257 600	2,64%			257 600	2,28%	515 200	3,15%	515 200	2,88%
FCPR Truffle Venture	646 668	6,6%			646 668	5,73%	1 293 336	7,90%	1 293 336	7,22%
FCPR Truffle Capital II	2 259 300	23,19%			2 259 300	20%	4 518 600	27,61%	4 518 600	25,22%
FCPI Fortune	289 400	2,97%			289 400	2,56%	578 800	3,54%	578 800	3,23%
FCPI UFF Innovation 7	1 435 600	14,74%			1 435 600	12,71%	2 871 200	17,55%	2 871 200	16,03%
FCPI Innovation Pluriel	35 300	0,36%			35 300	0,31%	70 600	0,43%	70 600	0,39%
FCPI UFF Innovation 15	119 000	1,22%			119 000	1,05%	238 000	1,45%	238 000	1,33%
FCPI Fortune 4	171 600	1,76%			171 600	1,52%	343 200	2,10%	343 200	1,92%
FCPI UFF Innovation 5	53 989	0,55%			53 989	0,48%	107 978	0,66%	107 978	0,60%
FCPI Europe Innovation 2006	120 300	1,23%			120 300	1,07%	240 600	1,47%	240 600	1,34%
FCPI Fortune 3	112 300	1,15%			112 300	0,99%	224 600	1,37%	224 600	1,25%
FCPI UFF Innovation 12	157 100	1,61%			157 100	1,39%	314 200	1,92%	314 200	1,75%
FCPI UFF Innovation 8	193 900	1,99%			193 900	1,72%	387 800	2,37%	387 800	2,16%
FCPI UFF Innovation 14	103 400	1,06%			103 400	0,92%	206 800	1,26%	206 800	1,15%
FCPI Truffle Fortune 5	168 000	1,72%			168 000	1,49%	336 000	2,05%	336 000	1,88%
FCPI UFF Innovation 16	161 339	1,66%			161 339	1,43%	300 539	1,84%	300 539	1,68%
FCPI Truffle Fortune 6	118 411	1,22%			118 411	1,05%	230 411	1,41%	230 411	1,29%
FCPI UFF Innovation 17	72 396	0,74%			72 396	0,64%	104 396	0,64%	104 396	0,58%
FCPI Truffle InnoCroissance 2015	51 095	0,52%			51 095	0,45%	51 095	0,31%	51 095	0,29%
<b>Total fonds Truffle</b>	<b>6 269 098</b>	<b>64.35%</b>			<b>6 269 098</b>	<b>55.51%</b>	<b>12 418 155</b>	<b>75.89%</b>	<b>12 418 155</b>	<b>69.31%</b>
Autres	387 700	3,98%	0	40 900	428 600	3,79%	621 800	3,80%	662 700	3,70%
Direction	0	0,00%	275 000	0	275 000	2,43%		0,00%	275 000	1,53%
Conseil d'administration	0	0,00%	275 000	181 324	456 324	4,04%		0,00%	456 324	2,55%
Salariés	0	0,00%	570 396	0	570 396	5,05%		0,00%	570 396	3,18%
Consultants	31 100	0,32%	0	210 200	241 300	2,14%	57 000	0,35%	267 200	1,49%
Flottant	2 751 681	28,25%	0	0	2 751 681	24,36%	2 751 681	16,82 %	2 751 681	15,36%
Actions auto-détenues	44 310	0,45%			44 310	0,39%		0,00%		
<b>Total</b>	<b>9 741 489</b>	<b>100,00%</b>	<b>1 120 396</b>	<b>432 424</b>	<b>11 294 309</b>	<b>100,00%</b>	<b>16 363 836</b>	<b>100,00%</b>	<b>17 916 656</b>	<b>100,00%</b>

Lors de l'exercice écoulé, le capital social de la Société a été augmenté d'une valeur nominale de 52 € par émission de 5.200 actions suite à l'exercice de 52 BSA-2014-6 par Monsieur Bernard Pau, le 11 avril 2016.

Au cours de l'exercice 2016, la Société a reçu une notification d'Aviva PLC indiquant qu'elle a franchi le seuil de 5% à la baisse le 14 septembre 2016 en déclarant détenir 482.154 actions représentant 4.972% du capital social et des droits de vote de la Société.

Le 19 janvier 2017, la Société a reçu une notification de Truffle Capital représentant les fonds d'investissement Truffle dont la liste figure au second tableau de l'article 18.1.1 ci-dessus, indiquant que ceux-ci ont globalement franchi le seuil de 66,66% à la baisse le 11 janvier 2017 en déclarant détenir 6.466.375 actions représentant 66.65% du capital social de la Société et 77,44% des droits de vote de la Société.

Le 17 mars 2017, Monsieur Alain Chevallier a souscrit à 39.400 actions par exercice de 394 BSA-2014-1.<sup>24</sup>

A la connaissance de la Société, aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement plus de 5% du capital social de la Société est non représenté au conseil d'administration.

### 18.1.2 Répartition du capital et des droits de vote à la date d'enregistrement du document de référence

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2014, 31 décembre 2015 et 31 décembre 2016 :

Actionnaires	Au 31/12/2014		Au 31/12/2015				Au 31/12/2016			
	Nombre d'actions et de droits de vote (capital non dilué)	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	Nombre de droits de vote <sup>[25]</sup>	26% des droits de vote	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	Nombre de droits de vote <sup>[27]</sup>	% des droits de vote
Holding Incubatrice Biotechnologie	2576	3,73%	257 600	2,66%	307 600	2,56%	257 600	2,66%	515 200	3,15%
Total fonds Truffle	63 580	91,95%	6 592 739	67,99%	8 872 439	73,97%	6 518 312	67,18%	12 667 369	77,44%
Autres*	1 569	2,27%	241 600	2,49%	248 100	2,07%	343 000	3,54%	611 200	3,74%
Direction	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Conseil d'administration	307	0,44%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Salariés	806	1,17%	101 400	1,05%	106 700	0,89%	0	0%	0	0%
Consultants**	312	0,45%	31 200	0,32%	31 200	0,26%	36 400	0,38%	67 600	0,41%
Flottant	0	0%	2 428 904	25,05%	2 428 904	20,25%	2 496 877	25,73%	2 496 877	15,26%
Actions auto-détenues	0	0%	43 446	0,45%	0	0%	49 900	0,51%	0	0%
<b>Total</b>	<b>69 150</b>	<b>100%</b>	<b>9 696 889</b>	<b>100%</b>	<b>11 994 943</b>	<b>100%</b>	<b>9 702 089</b>	<b>100%</b>	<b>16 358 246</b>	<b>100%</b>

\*Autres : regroupe les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BSPCE ainsi que des anciens salariés de la société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités.

\*\*Consultants : ce sont toutes les personnes qui ont un contrat de consultant avec Abivax (consultants scientifiques, stratégiques)

## 18.2 Droits de vote des principaux actionnaires

<sup>24</sup> Cette augmentation de capital n'a pas encore été constatée par le Conseil d'administration à la date d'enregistrement du présent document de référence.

<sup>25</sup> Les actions inscrites au nominatif depuis au moins deux ans ont un droit de vote double conformément à l'article 12 des statuts, le droit de vote des actions de la Société est décrit au chapitre 18.3 du présent document de référence.

<sup>26</sup> Les actions inscrites au nominatif depuis au moins deux ans ont un droit de vote double conformément à l'article 12 des statuts, le droit de vote des actions de la Société est décrit au chapitre 18.3 du présent document de référence.

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées (quelle que soit leur catégorie) pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire.

Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

### 18.3 Contrôle de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce par les fonds communs de placement gérés par la société Truffle Capital société par actions simplifiée au capital de 2.000.000 d'euros, dont le siège social est sis 5 rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre et commerce et sociétés de Paris sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029. Ces fonds détiennent collectivement 6 269 098 actions représentant 55,51% du capital social et 69,19% des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée à la date d'enregistrement du présent document de référence.

Fondée en 2001 à Paris, la société Truffle Capital SAS est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Energie.

Fort de 585 millions d'euros gérés dans le cadre de « Fonds Communs de Placements à Risques » (FCPR) ou de « Fonds Commun de Placement dans l'Innovation » (FCPI), Truffle Capital est dirigée par une équipe de trois partenaires aux expériences entrepreneuriales et d'investissements réussies, tant en Europe qu'en Amérique du Nord.

Truffle Capital agit souvent en chef de file, en tant qu'investisseur unique ou majoritaire, et finance en particulier des « *spin-offs* » technologiques de grands groupes industriels, d'instituts de recherche technologiques et d'universités, mais aussi des jeunes pousses. Truffle Capital est soucieux de l'investissement socialement responsable par la nature de ses secteurs d'investissement, notamment la santé et les économies d'énergie.

L'unicité de l'équipe de Truffle Capital, des « entrepreneurs investisseurs », réside dans sa capacité à identifier les innovations qui répondent à des marchés nouveaux ; à promouvoir de l'opérationnel et des innovations de rupture, au-delà du simple financement, avec l'objectif de construire et de développer des sociétés technologiques à forte valeur potentielle, leaders potentiels de demain.

Les mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de façon abusive sont notamment les suivantes :

- La présence de trois administrateurs indépendants au sein du conseil d'administration de la Société ;
- La dissociation des fonctions de président et de directeur général.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'actions de concert entre ses actionnaires.

Les informations ci-dessous, en date du 31 décembre 2016, sont données dans le cadre et à l'effet de répondre aux dispositions de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce :

- la structure du capital de la Société est exposée au chapitre 18.1 du présent Document de Référence ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou de clauses de conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce ;
- les participations directes ou indirectes dans le capital dont la Société a connaissance en vertu des articles L. 233-7 (déclaration de franchissement de seuils) et L. 233-12 du Code de commerce sont décrites au chapitre 18.1 du présent Document de Référence ;
- il n'existe pas de détenteurs de titres comportant des droits de contrôle spéciaux ;
- il n'existe pas de système d'actionariat du personnel de la Société autres que les BSPCE décrits aux chapitres 17.3 et 21.1.5 du présent Document de Référence ;
- il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'accords entre actionnaires pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote de la Société.

- les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'Administration sont décrites au chapitre 14.1 du présent Document de Référence ;
- les pouvoirs du Conseil d'Administration concernant l'émission ou le rachat d'actions figurent au chapitre 21.1 du présent Document de Référence.

#### **18.4 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle**

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

#### **18.5 Etat des nantissements d'actions de la Société**

Néant.

#### **18.6 Etat récapitulatif des opérations réalisées par les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code Monétaire et Financier sur les titres de la Société par les dirigeants**

Les fonds gérés par Truffle Capital ont cédé 74.427 actions de la Société sur le marché au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016 représentant 0,67% du capital social sur une base pleinement diluée.

## 19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

### 19.1 Conventions intra-groupe

La Société ne dispose pas de filiale à la date du présent document de référence.

### 19.2 Opérations avec les apparentés

#### 19.2.1 Conventions conclues au cours de l'exercice 2016

Aucune convention avec des apparentés n'a été conclue au cours de l'exercice 2016.

#### 19.2.2 Conventions en cours à la date d'enregistrement du document de référence

- **Contrat de cession de marque:**

Un contrat de cession de marque a été conclu en date du 3 juin 2015 avec la société Truffle Capital SAS. Au titre de ce contrat, la société Truffle Capital SAS a cédé à ABIVAX tous les droits de propriété et de jouissance attachés à la marque française ABIVAX, enregistrée sous le numéro FR 13 4 043 749, déposée le 30 octobre 2013 en classe 5 pour les produits suivants : « Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; parasitocides », tous les droits de poursuite judiciaire pour les actes de contrefaçon non prescrits à la date d'effet de la cession ainsi que le droit de priorité issu de la convention d'union de Paris attaché à cette marque. En contrepartie, la Société a payé à la société Truffle Capital SAS le prix forfaitaire, ferme et définitif de 1.200 euros hors taxe. Le prix de 1.200 euros hors taxe correspond au montant des droits d'enregistrement de la cession de marque.

#### 19.2.3 Rappel des conventions conclues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015 et ayant pris fin à la date d'enregistrement du document de référence

- **Conventions de comptes courants :**

Du fait de la transmission universelle de patrimoine de WITTYCELL dans ABIVAX en date du 31 juillet 2014, les conventions de compte courant conclues entre WITTYCELL et deux fonds gérés par société Truffle Capital SAS (FCPI UFF Innovation n°7 et FCPI UFF Innovation n°15), respectivement le 3 février 2014 et le 12 mars 2014 mettant chacun à la disposition de WITTYCELL une avance en compte courant d'un montant de trois cent cinquante mille (350.000) euros portant intérêt au taux de 6% ont été transmises à ABIVAX.

Sur autorisation du conseil d'administration en date du 23 juin 2014, la Société a conclu le 30 juillet 2014, deux conventions de compte-courant avec Fortune FCPI et UFF Innovation n°7, deux fonds gérés par Truffle Capital, et mettant à la disposition de la Société deux avances en compte courant d'un montant de deux cent mille (200.000) euros et de cinq cent cinquante mille (550.000) euros portant chacune intérêt au taux de 6%.

Ces conventions de comptes courants ont été remboursées par émission d'actions de la Société lors de l'augmentation de capital par compensation de créances décidée par le Conseil d'administration en date du 23 juin 2015.

- **Conventions de mise à disposition de salariés :**

Deux conventions de mise à disposition de salariés ont été signées le 3 novembre 2014 avec la société Neovacs (dont des fonds, gérés par Truffle Capital, sont actionnaires) en vue de la mise à disposition à temps partiel de Madame Thomas-Pujol et Monsieur Pourtout pour la réalisation de prestations facturées à « prix coûtant » à ABIVAX, c'est-à-dire limitées au remboursement des salaires et charges sociales afférents ainsi que des frais professionnels engendrés.

Ces conventions ont été résiliées avec effet au 31 décembre 2015 concernant Madame Thomas-Pujol et avec effet au 30 avril 2016 concernant Monsieur Pourtout.

- **Convention de mise à disposition de locaux :**

En date du 1<sup>er</sup> septembre 2014, la Société a souhaité louer des locaux au 1<sup>er</sup> étage de l'immeuble situé 5, rue de la Baume à la SCI Truffle Baume par la conclusion d'une sous-location de bail dérogatoire. Cette convention a été conclue pour une durée de deux ans moyennant une rémunération annuelle de cent soixante-quinze mille (175.000) euros hors taxe. Au 31 décembre 2016, le loyer relatif à la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 août 2016 est de 123.000 euros hors taxe. Cette convention a pris fin le 31 août 2016.



**Rapport spécial du commissaire aux comptes  
sur les conventions et engagements réglementés**

**Assemblée générale d'approbation des comptes  
de l'exercice clos le 31 décembre 2016**

Aux Actionnaires  
**ABIVAX**  
5, rue de la Baume  
75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

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 et engagements 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 et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attache à la conclusion de ces conventions et engagements 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 et engagements déjà approuvés 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 ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE**

**Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé**

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention ni d'aucun engagement autorisés au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

*PricewaterhouseCoopers Audit, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex  
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, [www.pwc.fr](http://www.pwc.fr)*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 400 €. Siège social : 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rosen, Strasbourg, Toulouse.

### **Conventions et engagements des exercices antérieurs non complètement soumis à l'approbation d'une précédente assemblée générale**

Nous avons été avisés des conventions et engagements suivants, autorisés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015 et qui n'ont pas été complètement soumis à l'approbation de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

#### Contrat de cession de marque

Nature et objet :

Un contrat de cession de marque a été conclu en date du 3 juin 2015 avec la société Truffle Capital SAS. Au titre de ce contrat, la société Truffle Capital SAS a cédé à ABIVAX tous les droits de propriété et de jouissance attachés à la marque française ABIVAX, enregistrée sous le numéro FR 13 4 043 749, déposée le 30 octobre 2013 en classe 5 pour les produits suivants : « Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; parasitocides », tous les droits de poursuite judiciaire pour les actes de contrefaçon non prescrits à la date d'effet de la cession ainsi que le droit de priorité issu de la convention d'union de Paris attaché à cette marque.

Cette convention a été autorisée initialement par le conseil d'administration du 3 juin 2015 et a été réexaminée par le conseil d'administration le 24 juin 2016.

Modalités et incidences financières :

Au 31 décembre 2015, ABIVAX a payé à la société Truffle Capital SAS le prix forfaitaire, ferme et définitif de 1.200 euros hors taxe. Le prix de 1.200 euros hors taxe correspond au montant des droits d'enregistrement de la cession de marque. Cette convention n'a eu aucune incidence sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Directeur général de la Truffle Capital SAS et Président du Conseil d'Administration de votre société.

### CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

### **Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé**

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

#### Contrat de sous-location du siège social au 5, rue de la Baume à Paris

Nature et objet :

Contrat signé avec la SCI Truffle Baume le 1er septembre 2014 pour la sous-location d'un local commercial de 298 m2, servant de siège social à la société ABIVAX. Ce bail dérogatoire est conclu pour une durée de 2 ans jusqu'au 31 août 2016.

Cette convention a été autorisée initialement par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 et a été réexaminée par le conseil d'administration du 14 mars 2016.

Modalités et incidences financières :

Au 31 décembre 2016, le loyer relatif à la période du 1er janvier 2016 au 31 août 2016, et comptabilisé en charges sur l'exercice clos le 31 décembre 2016, est de 123 000 euros HT.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Associé de SCI Truffle Baume, est Président du Conseil d'Administration de votre société.

Convention de mise à disposition d'un salarié

Nature et objet :

Une convention de mise à disposition d'un salarié a été autorisée initialement par le conseil d'administration du 3 novembre 2014 avec la société Neovacs (dont des fonds, gérés par Truffle Capital, sont actionnaires) en vue de la mise à disposition à temps partiel de Baptiste Pourtout pour la réalisation de prestations facturées à « prix coûtant » à ABIVAX, c'est-à-dire limitées au remboursement des salaires et charges sociales afférents ainsi que des frais professionnels engendrés. Cette convention a été réexaminée par le conseil d'administration du 14 mars 2016.

Cette convention concernant Monsieur Pourtout a été résiliée avec effet au 30 avril 2016.

Modalités et incidences financières :

En contrepartie de la mise à disposition de Monsieur Baptiste Pourtout, et conformément aux dispositions de l'article L.8241-1 du code du travail, ABIVAX rembourse à Neovacs :

- 20% du montant brut du salaire de base annuel versés au salarié ;
- 20% du montant brut de la prime ou gratification correspondant à 20% du salaire annuel brut de base qui pourrait être versée à Monsieur Baptiste Pourtout au cours de la mise à disposition ;
- les frais professionnels engagés par Monsieur Baptiste Pourtout dans le cadre de son activité pour ABIVAX et remboursés par Neovacs ;
- 20% de tout autre salaire ou remboursement de frais dû à Monsieur Baptiste Pourtout en application des dispositions légales, conventionnelles ou contractuelles en vigueur ;
- 20% du montant de toutes cotisations sociales payées par ABIVAX aux organismes de Sécurité sociale et afférentes à la rémunération de Monsieur Baptiste Pourtout.

Au 31 décembre 2016, le remboursement des salaires et charges sociales afférents ainsi que des frais professionnels engendrés relatifs à la période du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2016, et comptabilisés en charges sur l'exercice clos le 31 décembre 2016, est de 32 375,26 euros HT.

Personne concernée : Miguel Sieler, directeur général de Neovacs et administrateur de votre société.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2017

Le commissaire aux comptes  
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

## 20. INFORMATIONS FINANCIERES

### 20.1 Informations financières historiques

#### 20.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 Décembre 2016

<b>ACTIF</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
<b>Actif immobilisé</b>			
<b>Immobilisations incorporelles</b>	32 005	32 005	0
Concessions, brevets, licences, logiciels		3	-3
<b>Immobilisations corporelles</b>			0
Installations techniques, matériel et outillage industriels	153	152	1
Autres immobilisations corporelles	38	19	18
<b>Immobilisations financières</b>			0
Autres immobilisations financières	560	933	-373
<b>Total</b>	<b>32 757</b>	<b>33 113</b>	<b>-356</b>
<b>Actif circulant</b>			0
Créances	4 803	3 909	894
Instruments de trésorerie	0		0
Valeurs mobilières de placement	15 050	39 008	-23 958
Disponibilités	7 937	119	7 818
Charges constatées d'avance	51	118	-67
<b>Total</b>	<b>27 841</b>	<b>43 154</b>	<b>-15 313</b>
Ecart de conversion actif		2	
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>-15 671</b>
<b>PASSIF</b>	<b>31/12/2016</b>	<b>31/12/2015</b>	<b>Variation</b>
en milliers d'euros			
<b>Capitaux propres</b>			
Capital	97	97	0
Primes d'émission, de fusion, d'apport	89 765	89 707	58
Report à nouveau	-21 045	-5 091	-15 954
Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	-14 308	-15 954	1 647
<b>Total</b>	<b>54 510</b>	<b>68 759</b>	<b>-14 249</b>
<b>Autres fonds propres</b>			0
Avances conditionnées	2 208	2 979	-771
<b>Total</b>	<b>2 208</b>	<b>2 979</b>	<b>-771</b>
<b>Provisions</b>			0
Provisions pour risques et charges	16	370	-354
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>370</b>	<b>-354</b>
<b>Dettes</b>			
Emprunts obligataires convertibles	61	30	31
Emprunts et dettes financières – Autres	255	405	-150
Fournisseurs et comptes rattachés	2 571	2 808	-237
Dettes fiscales et sociales	974	915	59
Autres Dettes	2	1	0
Produits constatés d'avance	0		0
<b>Total</b>	<b>3 863</b>	<b>4 160</b>	<b>-297</b>
<b>Total Général</b>	<b>60 597</b>	<b>76 268</b>	<b>-15 671</b>

## Compte de résultat

Eléments du Compte de Résultat	31/12/2016	31/12/2015	Variation
en milliers d'euros			
<b>Produits d'exploitation</b>	<b>151</b>	<b>228</b>	<b>-78</b>
Production vendue	0	0	0
Subventions d'exploitation	24	186	-163
Autres produits	127	42	85
<b>Charges d'exploitation</b>	<b>18 387</b>	<b>18 483</b>	<b>-96</b>
Achats de matières premières et approvisionnements	46	345	-299
Autres achats et charges externes	14 599	14 407	192
Impôts et taxes	71	98	-27
Salaires et charges sociales	3 557	3 424	134
Amortissements et provisions	75	151	-76
Autres charges	38	58	-20
<b>Résultat d'exploitation</b>	<b>-18 236</b>	<b>-18 255</b>	<b>18</b>
Produits financiers	301	50	251
Charges financières	42	168	-126
<b>Résultat Financier</b>	<b>258</b>	<b>-119</b>	<b>377</b>
<b>Résultat Courant</b>	<b>-17 978</b>	<b>-18 374</b>	<b>396</b>
Résultat exceptionnel	152	-415	566
Impôts sur les bénéfices (CIR)	-3 519	-2 834	-685
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>-14 308</b>	<b>-15 955</b>	<b>1 647</b>

## Tableau des flux de trésorerie

en milliers d'euros	31/12/2016	31/12/2015	Variation
<b>Flux de trésorerie liés à l'exploitation</b>			
Résultat d'exploitation	-18 236	-18 255	19
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	-35	136	-171
- Variation des créances d'exploitation	-595	-137	-458
+ Variation des dettes d'exploitation	-237	1 759	-1 996
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-19 103	-16 498	-2 605
- Frais financiers	-10	-191	181
+ Produits financiers	136	53	83
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	-2	0	-2
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	0	0	0
- Variation des autres créances liées à l'activité	3 312	1 659	1 653
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	59	74	-15
<b>= Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A)</b>	<b>-15 608</b>	<b>-14 904</b>	<b>-704</b>
<b>Flux de trésorerie lié à l'investissement</b>			
- Acquisitions d'immobilisations	-721	-1 025	303
+ Cessions d'immobilisations	588	202	386
+ Réduction d'immobilisations financières	0	2	-2
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	39	-196	234
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)</b>	<b>-94</b>	<b>-1 016</b>	<b>922</b>
<b>Flux de trésorerie lié au financement</b>			
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	58	55 834	-55 776
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	29	2 000	-1 971
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-525	-483	-42
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	0	-5 224	5 224
<b>= Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)</b>	<b>-438</b>	<b>52 126</b>	<b>-52 564</b>
<b>Variation de trésorerie (A+B+C)</b>	<b>-16 140</b>	<b>36 206</b>	<b>-52 346</b>
+ Trésorerie d'ouverture	39 127	2 921	36 206
<b>= Trésorerie de clôture*</b>	<b>22 987</b>	<b>39 127</b>	<b>-16 140</b>

Les montants indiqués en Trésorerie correspondent aux Valeurs Mobilières de Placement et Disponibilités indiquées au Bilan

\* La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 255 K€ est de 22 732 K€

## NOTE 1 : LA SOCIETE

Abivax est une société innovante de biotechnologie qui cible le système immunitaire pour éliminer des maladies virales

Son produit le plus avancé, ABX 464, est actuellement en Phase II d'étude clinique en vue d'une guérison fonctionnelle des patients infectés par le VIH/SIDA. ABX 464 est une nouvelle molécule administrée par voie orale qui inhibe la réplication virale via un mode d'action unique et présente un fort effet anti-inflammatoire.

Les produits antiviraux et les immunothérapies que développe ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires:

- Une plateforme « Antivirale », basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier-France) et l'Institut Curie (Orsay-France). Cette plateforme a généré une chimiothèque de plus de 1 000 petites molécules conçues pour bloquer les mécanismes de reproduction des virus grâce à des modes d'action entièrement nouveaux, comme la modulation de l'épissage de l'ARN. En plus d'ABX 464 qui inhibe la réplication du VIH, cette plateforme a généré différentes molécules ciblant d'autres virus comme le Chikungunya (ABX 311), actuellement en développement préclinique, ainsi que la Dengue (ABX202), qui se trouve à l'heure actuelle au stade final d'identification
- Une plateforme « Stimulation Immunitaire » fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (La Jolla, Etats-Unis). Elle s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui ont montré qu'ils stimulaient la réponse immunitaire à la fois au niveau humoral et cellulaire, et qui ont potentiellement des applications cliniques en oncologie et dans le domaine des maladies infectieuses (ABX 196).

ABX 196 a d'ores et déjà démontré son innocuité dans une étude de Phase 1 sur volontaires sains.

Dans un développement préclinique récent, ABX 196 a démontré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non répondantes au traitement par 'checkpoint inhibitors', en tumeurs répondantes. ABIVAX n'ayant pas vocation à devenir une société présente en immuno-oncologie, vise à licencier cette molécule à un partenaire externe dans les 6 à 9 mois qui viennent.

- Une plateforme « Anticorps Polyclonaux » qui débouche sur la génération d'anticorps neutralisants pour le traitement et la prévention des infections dues au virus Ebola. La molécule ABX 544 devrait entrer en phase préclinique au second trimestre 2017.

ABIVAX a aussi établi un partenariat avec le Centre d'Ingénierie en Génétique et Biotechnologie (CIGB) de Cuba, avec lequel elle co-développe ABX 203, un produit d'immunothérapie pour le traitement de l'Hépatite B Chronique.

La société a été créée sous forme de Société Anonyme le 6 Décembre 2013 et a intégré en 2014 par voie de transmission universelle de patrimoine les sociétés Splicos, Wittycell et Zophis.

Depuis le 26 Juin 2015, la Société est cotée sur le compartiment B d'Euronext à Paris.

Elle n'a pas de filiale et n'est pas soumise de ce fait à l'obligation de présenter des comptes consolidés en normes IFRS. Ses comptes annuels sont donc élaborés en conformité avec les normes et principes de la comptabilité française.

## NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de la société Abivax pour l'exercice de douze mois se terminant le 31 Décembre 2016 ont été arrêtés le 13 mars 2017 par le Conseil d'Administration.

Ces comptes sont composés d'un bilan dont le total est de 60 597 K€, d'un compte de résultat faisant apparaître une perte de 14 308 K€, d'un tableau des flux de trésorerie, d'un tableau de variation des capitaux propres et de l'annexe regroupant les présentes notes d'information complémentaires.

Les comptes annuels sont présentés en milliers d'euros. Sauf mention contraire, les informations chiffrées fournies en annexe sont exprimées en milliers d'euros.

### Règles générales

Les comptes annuels 2016 ont été établis selon les normes définies par le Règlement ANC n°2014-03, et en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce.

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 avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

#### - Continuité de l'exploitation,

L'hypothèse de la continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration malgré les pertes accumulées depuis la création de la société.

La trésorerie disponible au 31 Décembre 2016 permettra de couvrir les dépenses relatives aux projets de recherche de la société jusqu'à mi-2018.

#### - Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,

#### - Indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

### Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais

commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition.

Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

### Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- Concessions, logiciels et brevets : 1 an
- Installations techniques : 5 à 10 ans
- Matériel et outillage industriels : 5 à 10 ans
- Matériel de bureau : 5 à 10 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier : 10 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

Les mali techniques constatés à l'occasion de l'absorption de filiales par Transmission Universelle de Patrimoine sont assimilés à des fonds commerciaux et ne font pas l'objet d'amortissement.

A chaque clôture, les mali techniques qui découlent des fusions absorptions de Splicos et de WittyCell sont comparés aux valeurs de marché des molécules issus des plateformes technologiques qui leur sont rattachées, respectivement la plateforme technologique antivirale "épissage" pour Splicos et la plateforme technologique "agonistes iNKT" pour WittyCell. Le mali technique de Zophis a été complètement déprécié au moment de la TUP car le partenariat (Contrat d'option de licence sur brevets avec l'INRA) apporté par Zophis a été abandonné.

Si la valeur de marché estimée des molécules est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est pratiquée afin de ramener le montant du mali technique figurant dans les comptes à la valeur de marché des projets.

Afin d'estimer la valeur de marché d'un projet, deux références sont prises en compte:

- La valeur actuelle nette ajustée des flux de trésorerie attendus de l'exploitation des

molécules;

- les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des projets comparables (indication thérapeutique, stade de développement, taille du marché...).

Si les évaluations obtenues par ces deux méthodes sont discordantes, la valeur actuelle nette est retenue.

En cas d'accident dans le développement de la plateforme technologique qui remettrait en cause leur exploitation, une dépréciation totale du mali technique concerné serait pratiquée.

Dans le cas d'une provision pour dépréciation, cette dernière peut être reprise en partie ou en totalité en cas d'amélioration ultérieure de la valeur de marché des projets.

Conformément au Règlement ANC 2015-6 applicable à compter du 1er janvier 2016, ces mali ont été maintenus en fonds commercial et non affectés à des actifs corporels apportés car ils correspondent à des dépenses non activées encourues par les sociétés absorbées au cours des exercices précédant les opérations de Transmission Universelle de patrimoine.

Ce fonds commercial n'est pas amorti car la durée pendant laquelle la société pourra bénéficier d'avantages économiques est indéterminée. En effet, ce fonds commercial concerne plusieurs projets différents dont les degrés d'avancement sont différents et dont la durée des retombées économiques n'est pas prévisible à ce jour. De ce fait, en l'état actuel des recherches en cours, sa durée d'utilisation n'est pas limitée dans le temps.

Dans le cas d'une provision pour dépréciation, cette dernière peut être reprise en partie ou en totalité en cas d'amélioration ultérieure de la valeur de marché des produits.

### Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

### Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances conditionnées ». Les autres avances reçues dont le remboursement n'est pas conditionnel, sont présentées en « Emprunts et dettes financières diverses ».

Les intérêts courus sur ces avances sont présentés au passif selon les mêmes règles.

### Subventions d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

### Charges de sous-traitance et d'études extérieures

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

### Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement de la Société sont comptabilisées en charges sur l'exercice au cours duquel elles sont engagées.

Les filiales de la Société ont appliqué le même principe. Cependant, du fait de leur absorption par la Société via une Transmission Universelle de Patrimoine ayant pris effet au cours de l'exercice 2014, les dépenses enregistrées avant la date d'effet (31 juillet 2014 pour Wittycell et Zophis ; 31 octobre 2014 pour Splicos) se trouvent intégrées aux mali techniques (Fonds commerciaux) inscrits à l'actif au 31 décembre 2014. Ces mali techniques ne sont pas amortis mais font l'objet d'une vérification de valeur à chaque clôture et une provision pour dépréciation est enregistrée si nécessaire, comme cela a été le cas en 2014 pour le mali technique dégagé lors de l'absorption de Zophis.

### Frais d'émission de capital

Ces frais sont imputés sur le montant de la prime d'émission afférente à l'augmentation de capital, si la prime est suffisante. Le cas échéant, l'excédent des frais est comptabilisé en charges. L'imputation de ces frais d'émission s'effectue avant effet d'impôts, du fait de la situation structurellement déficitaire de la Société dans sa phase de développement.

### Engagements de retraite

La convention collective de l'entreprise prévoit des indemnités de fin de carrière. Il n'a pas été signé d'accord particulier.

Les engagements correspondants ne sont pas provisionnés mais font l'objet d'une mention dans la présente annexe.

L'indemnité de départ à la retraite est déterminée en appliquant une méthode tenant compte des salaires projetés de fin de carrière, du taux de rotation du personnel, de l'espérance de vie et d'hypothèses d'actualisation des versements prévisibles.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 1.42 %
- Taux de croissance des salaires : 2 %
- Age de départ à la retraite : 62 ans
- Taux de rotation du personnel : faible
- Table de taux de mortalité : (table INSEE TD 88-90)

### Crédits d'impôts

Les crédits d'impôts constatés à l'actif en Autres créances comprennent le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et le Crédit d'Impôt Compétitivité Emploi (CICE). Parmi les autres créances figurent aussi les crédits de TVA dont les remboursements ont été demandés.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi estimé sur la base des rémunérations éligibles de l'année civile 2016 a été constaté en autres créances. Conformément à la recommandation de l'Autorité des Normes Comptables, le produit correspondant a été porté au crédit des charges sociales dans le compte de résultat.

Le Crédit d'Impôt Recherche estimé sur la base des dépenses de recherche de l'année civile 2016 a été constaté en autres créances. Ce produit figure en résultat (Impôt sur les bénéfices positif).

Ces crédits d'impôt sont imputables sur l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice au cours duquel ils sont constatés. En l'absence de bénéfice imposable, la Société, considérée comme une PME au sens intracommunautaire, peut demander leur remboursement immédiat lors du dépôt de la liasse fiscale de l'exercice concerné.

### Autres éléments significatifs

#### Poursuite du programme de développement d'ABX 464 dans le VIH et découverte de nouvelles indications potentielles (plateforme « Antivirale »)

- **ABX 464, le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH**

ABX 464 est une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique aux propriétés et au mode d'action uniques ; provenant de la chimiothèque antivirale d'ABIVAX. ABX 464 inhibe l'activité de la protéine REV, critique dans la réplication du VIH.

ABX 464 a non seulement démontré qu'elle inhibait la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également qu'elle induisait une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement dans un modèle animal préclinique. Cette molécule dispose d'un important potentiel dans le cadre du développement d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux,

susceptible de conduire à une guérison fonctionnelle des patients.

Deux études de phase I réalisées auparavant sur des sujets sains avaient démontré que le produit était bien toléré aux doses thérapeutiques prévues. En 2015, une étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH a apporté une première preuve de son activité et de sa bonne tolérance chez le patient. Ces résultats ont été présentés au CROI (Congress on Retroviruses and Opportunistic) et à la Conférence Internationale sur le SIDA en juillet 2016.

En juin 2016, une seconde étude de phase IIa (ABX 464-004) a été initiée en Espagne, France et Belgique. Appelée ABX 464-004, elle est conçue pour démontrer l'effet à long terme d'ABX 464. 28 patients atteints du VIH, dont l'infection est bien contrôlée par Darunavir « boosté », un des traitements antirétroviraux de référence du SIDA, ont été recrutés. Le critère d'efficacité principal de l'étude sera le temps écoulé avant le rebond de la charge virale après arrêt de tout traitement. Ce rebond proviendra des réservoirs du VIH, qui ne sont pas affectés par les combinaisons actuelles de traitements antirétroviraux. Les premiers résultats de l'étude devraient être rendus publics fin avril 2017.

- **Une nouvelle étude clinique de Phase IIa (ABX 464-005) en cours de lancement en mars 2017 vise à étudier l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH**

ABIVAX prévoit de lancer en mars 2017 une nouvelle étude clinique pharmacocinétique ABX 464-005 (compartmental pharmacokinetics clinical study). Les patients infectés par le VIH se verront administrer ABX 464 pendant 28 jours en combinaison avec leur traitement antirétroviral. Des biopsies rectales seront collectées à différents intervalles pour mesurer l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH qui se trouvent principalement dans les intestins. Cette étude, qui sera menée à l'Hôpital Universitaire *Germans Trias i Pujol* à Badalona (Barcelone, Espagne), permettra de quantifier sur la durée la charge virale et le niveau d'inflammation dans le réservoir et ainsi de mieux comprendre l'efficacité durable d'ABX 464 observée dans les modèles précliniques. Ses premiers résultats sont attendus au cours de l'été 2017.

En fonction des résultats des études ABX 464-004 et 005 (respectivement effet à long terme d'ABX 464 sur le VIH et effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH), le démarrage d'une étude de phase IIb sera envisagée d'ici la fin de l'année 2017.

- **ABX 464, une molécule au fort effet anti-inflammatoire avec une indication potentielle dans**

## la maladie inflammatoire de l'intestin (colite ulcéreuse)

De nouvelles données précliniques sur ABX 464 ont démontré que la molécule a un fort effet anti-inflammatoire. Dans les macrophages, il a été mis en évidence que cet effet était attribuable à une multiplication par 50 de l'expression de l'IL-22, une cytokine connue pour être un puissant inhibiteur des processus inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées, non seulement dans le VIH mais également dans de nombreuses autres maladies telles que la maladie inflammatoire de l'intestin (dont la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn). ABX 464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cas de colite inflammatoire (dont des modifications histologiques) dans des modèles murins de maladie inflammatoire de l'intestin. Sur la base de ces résultats encourageants, ABIVAX a l'intention de lancer une étude clinique de preuve de concept chez les patients atteints de la maladie inflammatoire de l'intestin au cours de l'été 2017.

## Découverte de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue (plateforme « Antivirale »)

ABIVAX est actuellement en train d'explorer sa chimiothèque ciblée de petites molécules dans le but de découvrir et de développer un candidat médicament antiviral contre la fièvre de la Dengue. ABIVAX a récemment découvert plusieurs molécules qui sont actives contre le sérotype 2 et évalue leur capacité à inhiber la réplication des 3 autres sérotypes du virus.

En juin 2016, une analyse de futilité a été conduite en raison d'une augmentation plus élevée que prévue du nombre de patients exclus de l'étude du fait du rebond de leur charge virale. Une analyse de futilité est une analyse réalisée pendant le déroulement d'une étude clinique afin de décrire la probabilité de l'étude d'atteindre son critère d'évaluation principal.

Le résultat de cette analyse a mis en évidence qu'un résultat positif de l'étude sur son critère d'évaluation principal (i.e. contrôle de l'infection 24 semaines après l'interruption des NUCs) était improbable.

Les résultats finaux de l'étude clinique obtenus en décembre 2016 ont confirmé les conclusions de l'étude de futilité. Le développement d'ABX203 est donc suspendu dans l'attente d'informations complémentaires en provenance des partenaires cubains.

## Gouvernance et renforcement de l'équipe de direction

En fin d'année, l'équipe de direction d'ABIVAX s'est renforcée avec l'arrivée de Didier Blondel, Directeur

Administratif et Financier ainsi que Secrétaire du Conseil d'Administration. Didier Blondel occupait depuis 2012 le poste de Directeur Financier de Sanofi Pasteur MSD, co-entreprise de Sanofi et Merck basée à Lyon et leader européen des vaccins humains. Auparavant, il a occupé durant près de 20 ans d'importants postes en finance au sein du groupe Sanofi, aux Opérations Commerciales et à la R&D, dont il fut le Directeur Financier Global.

## Autres éléments significatifs postérieurs à la clôture Engagement de financement de 8,4 millions d'euros du programme d'investissement d'avenir (PIA), opéré par Bpifrance pour soutenir la montée en puissance de la plateforme « antivirale »

ABIVAX a obtenu en décembre 2016 un financement de 8,4 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets « Projets de R&D Structurants Pour la Compétitivité » (PSPC) du Programme d'investissement d'avenir (PIA), piloté par le Commissariat général à l'investissement (CGI) et opéré par Bpifrance.

Dans le cadre de ce projet, ABIVAX exerce le rôle de chef de file d'un consortium créé avec le CNRS, et bénéficie également des services de sous-traitants scientifiques. L'enveloppe budgétaire totale retenue pour le projet s'élève à 18,8 M€ sur une période de cinq ans. Le montant de l'aide s'élève à 10,3 M€, répartis entre 8,4 M€ pour ABIVAX, sous forme de subvention et d'aide remboursable, et 1,9 M€ pour le CNRS.

Ce financement, basé sur l'atteinte d'objectifs, va permettre à ABIVAX d'accélérer la montée en puissance de sa plateforme « antivirale », dans le but d'identifier des molécules actives contre d'autres virus aux besoins médicaux importants, comme le virus respiratoire syncytial et le virus de la grippe.

## Avance remboursable :

Contrat BPIFRANCE pour financer le projet de Recherche et Développement structurant pour la compétitivité, dans le cadre des Investissements d'Avenir, dénommé « RNP VIR » signé avec la société en décembre 2016.

Le contrat prévoit une avance remboursable maximale de 6 298 K€ pour un taux d'Avance Remboursable de 50% des dépenses totales programmées.

Au 31 décembre 2016, aucune somme n'a encore été perçue. Il est prévu que les travaux démarrent effectivement à partir du 01/01/2017 pour une durée de 60 mois.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet.

Le montant des échéances de remboursements tient compte d'une actualisation au taux annuel de 0,95% qui

sera calculée selon les modalités contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant :

Année 1 (2022)	1 644 K€
Année 2	1 644 K€
Année 3	1 644 K€
Année 4	1 644 K€
<b>Total</b>	<b>6 576 K€</b>

Le cas échéant, la société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à BPIFRANCE, pendant une durée de 5 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 25 000 K€, 3% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet.

Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 5 500 K€.

La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

### **Subvention**

Contrat BPIFRANCE pour financer le projet de Recherche et Développement structurant pour la compétitivité, dans le cadre des Investissements d'Avenir, dénommé « RNP VIR » signé avec la société en décembre 2016.

Le contrat prévoit un versement maximum de 2 112 K€ soit un taux de subvention de 50%.

Au 31 décembre 2016, aucune somme n'a encore été perçue. Il est prévu que les travaux démarrent effectivement à partir du 01/01/2017 pour une durée de 60 mois.

Aucune dépense n'ayant été réalisée, aucun produit à recevoir n'a été constaté au 31 décembre 2016.

### **Litige Cap Research**

La Société a été assignée le 20 janvier 2017 par Cap Research\*. Au titre de ses dernières diligences, Cap Research a adressé à ABIVAX une facture en date du 18/08/2016 d'un montant de 83 006.36 € concernant des screen failures pour 61 patients. ABIVAX conteste cette dernière facture.

Le 14 mai 2017 une rencontre aura lieu au tribunal de commerce entre les deux parties. ABIVAX demande des dommages et intérêts.

\*La Société a sous-traité Cap Research la conduite opérationnelle d'un essai clinique de phase II visant à évaluer la sécurité, pharmacocinétique et la cinétique virale et à comparer les schémas d'administration de doses multiples de ABX 464 chez des patients infectés par le VIH et non traités à l'île Maurice.

## NOTE 3 – IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, CORPORELLES ET FINANCIERES

### Tableau des immobilisations

en milliers d'euros	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminution	A la date de la situation
Fonds commercial	32 745			32 745
Autres postes d'immobilisations incorporelles	21		10	11
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>32 766</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>32 756</b>
• Installations techniques, matériel et outillage industriels	257	63	19	302
• Matériel de bureau et informatique, mobilier	71	34	22	83
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>328</b>	<b>97</b>	<b>41</b>	<b>384</b>
Autres titres immobilisés (actions propres)	788	623	10 98	313
Prêts et autres immobilisations financières	289	586	627	247
<b>Immobilisations financières</b>	<b>1 077</b>	<b>1 209</b>	<b>1 725</b>	<b>560</b>
<b>Actif immobilisé</b>	<b>34 172</b>	<b>1 306</b>	<b>1 777</b>	<b>33 701</b>

#### Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles se composent principalement des mali techniques relatifs aux Transmissions Universelles de Patrimoine réalisées au second semestre 2014.

en milliers d'euros	31/12/2016
Eléments achetés	
Eléments réévalués	
Eléments reçus en apport	32 745
<b>Total</b>	<b>32 745</b>

Au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois Transmissions Universelles de Patrimoine ont été réalisées : les sociétés Witycell et Zophis ont été absorbées au 31 juillet 2014 et la société Splicos a été absorbée au 31 octobre 2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 K€.

Ces mali techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez Abivax pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des mali techniques et non des mali financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par Abivax lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation.

#### Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles se composent principalement du matériel de laboratoire et de recherche et de matériel informatique.

#### Immobilisations financières

Les immobilisations financières correspondent principalement aux éléments relatifs au contrat de liquidité souscrit par la société fin Juin 2015 et aux dépôts de garantie versés pour les locaux occupés par la société.

Le dépôt de garantie correspondant aux locaux utilisés à Evry jusque début 2016 n'a pas encore été restitué. Son remboursement devrait être compensé avec les dernières factures émises par le propriétaire et le solde perçu (5 K€) au cours du premier semestre 2017.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont comptabilisées en conformité avec l'Avis CU CNC n° 98-D et avec le Bulletin CNCC n° 137 - mars 2005:

- les actions propres détenues sont comptabilisées en Autres Immobilisations Financières - Actions propres. Une provision pour dépréciation est enregistrée par référence au cours moyen de bourse du dernier mois de l'exercice si celui-ci est inférieur au coût d'achat. Pour la détermination du résultat de cession, la méthode Premier entré – Premier sorti est appliquée.
- les espèces versées à l'intermédiaire et non encore utilisées sont comptabilisées au compte Autres Immobilisations Financières - Autres créances immobilisées

Le contrat de liquidité a été signé le 26 Juin 2015 pour une durée de 12 mois et renouvelable par tacite reconduction. Le montant versé au prestataire à l'ouverture du contrat a été de 1 000 K€ et les premières opérations permettant de constituer un volant de titres ont été réalisées entre le 26 et le 29 Juin 2015.

La société détient, au 31 Décembre 2016 et via ce contrat de liquidité, 49 900 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 313 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 157 K€.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont reprises dans le tableau récapitulatif ci-dessous :

en milliers d'euros	Quantité	Cours moyen en euros	Valeur comptable des titres détenus	Autres immobilisations financières
<b>Ouverture du contrat</b>				<b>1 000</b>
Achats	54 537	18,45	1 006	-1 006
Ventes	11 091	18,18	202	202
Plus ou Moins-values réalisées			-16	
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>43 446</b>	<b>18</b>	<b>788</b>	<b>196</b>
Achats	74 993	8,31	623	-623
Ventes	68 539	8,52	584	584
Plus ou Moins-values réalisées			-514	
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>49 900</b>	<b>6</b>	<b>313</b>	<b>157</b>

Le cours de l'action au 31 Décembre 2016 est de 6,3 euros. La valeur boursière au 31 Décembre 2016 des titres auto-détenus s'établit donc à 314 K€.

Aucune dépréciation n'a donc été constatée au 31 Décembre 2016 concernant les titres auto-détenus.

#### Amortissements des immobilisations

en milliers d'euros	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminution	A la date de la situation
Autres postes d'immobilisations incorporelles	19		8	11
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>19</b>		<b>8</b>	<b>11</b>
• Installations techniques, matériel et outillage industriels	105	50	7	148
• Matériel de bureau et informatique, mobilier	52	15	22	45
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>157</b>	<b>66</b>	<b>29</b>	<b>193</b>
<b>Immobilisations financières</b>				
<b>Actif immobilisé</b>	<b>175</b>	<b>66</b>	<b>37</b>	<b>204</b>

#### Dépréciation des actifs

en milliers d'euros	Dépréciations au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprise de l'exercice	Dépréciations à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	740			740
Immobilisations financières	144		144	0
<b>Total</b>	<b>883</b>	<b>0</b>	<b>144</b>	<b>740</b>

#### Répartition des dotations et reprises:

Financières		0	144	
-------------	--	---	-----	--

## NOTE 4 – CREANCES

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 5 102 K€ et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

en milliers d'euros	Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an
Autres immobilisations financières	247		247
<b>Créances de l'actif circulant:</b>			
Avances et acomptes versés sur commandes	736	736	
Personnel et comptes rattachés	4	4	
Impôts sur les bénéfices	3 656	3 656	
Taxe sur la Valeur Ajoutée	408	408	
Charges constatées d'avance	51	51	
<b>Total</b>	<b>5 102</b>	<b>4 854</b>	<b>247</b>

Les créances de l'actif immobilisé correspondent au montant disponible

sur le contrat de liquidité souscrit par la société et aux dépôts et cautionnements versés par la société

	Montant
Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	122 K€
CIR au 31/12/2016	3 519 K€
CICE au 31 décembre 2016	15 K€
TVA déductible et crédits de TVA	408 K€
Créances envers le personnel	4 K€

### Charges constatées d'avance

en milliers d'euros	Charges d'exploitation	Charges financières	Charges exceptionnelles
Charges constatées d'avances	51		
<b>Total</b>	<b>51</b>		

### Les charges constatées d'avance se détaillent de la façon suivante :

	Montant
Autres charges d'exploitation (salon et frais de déplacement)	26 K€
Assurances générales et sur essais cliniques	15 K€
Etalement du premier loyer du contrat crédit-bail	7 K€
Maintenance annuelle des matériels	3 K€

### Produits à recevoir

en milliers d'euros	Montant
Intérêts Courus sur Compte à terme	44
<b>Total</b>	<b>44</b>

## NOTE 5 – DISPONIBILITES

Les valeurs mobilières de placement se décomposent :

en milliers d'euros	31/12/2016	Disponibilité immédiate	25/01/2017	25/06/2018
Comptes à terme	15 044	44	5 000	10 000
SICAV/OPCVM	6	6		
Disponibilités	7 937	7 937		
<b>Total</b>	<b>22 987</b>	<b>7 987</b>	<b>5 000</b>	<b>10 000</b>

Le montant des intérêts courus sur comptes à terme au 31 Décembre 2016, inclus dans les montants ci-dessus, est de 44 K€.

\*La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 255 K€ est de 22 732 K€

## NOTE 6 – CAPITAUX PROPRES

en milliers d'euros	Nombre d'actions émises	Capital	Primes	BSA	Report à nouveau	TOTAL
<b>Au 31 décembre 2014</b>	<b>69 150</b>	<b>69</b>	<b>35 674</b>	<b>0</b>	<b>-5 091</b>	<b>30 653</b>
Division du nominal - AGM 20 Février 2015	6 915 000					
Augmentation de capital - CA 23 Juin 2015	2 707 089	27	57 634			57 661
Frais d'émission			-3 774			-3 774
Augmentation de capital par exercice de BCE	74 800	1				1
Emission de BSA				173		173
Perte 2015					-15 954	-15 954
<b>Au 31 décembre 2015</b>	<b>9 696 889</b>	<b>97</b>	<b>89 534</b>	<b>173</b>	<b>-21 045</b>	<b>68 759</b>
Augmentation de capital par exercice de BSA	5 200			0		0
Emission de BSA				58		58
Perte 2016					-14 308	-14 308
<b>Au 31 Décembre 2016</b>	<b>9 702 089</b>	<b>97</b>	<b>89 534</b>	<b>231</b>	<b>-35 352</b>	<b>54 510</b>

### Composition du capital social

Suite à l'exercice de 208 BCE-2014-3 en date du 22 décembre 2015 donnant lieu à la création de 20.800 actions de la Société, le conseil d'administration a constaté le 18 janvier 2016, une augmentation du capital social de 208 € pour le porter de 96.760,89 € à 96.968,89 €.

Le 11 avril 2016, 5.200 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 52 BSA 2014-6. Cette augmentation de capital de 52 €, portant le capital social de 96.968,89 € à 97.020,89 €, a été constatée par le conseil d'administration du 7 novembre 2016.

Le détail des variations du capital est présenté dans le tableau de variation des capitaux propres figurant dans cette annexe.

	Nombre d'Action	% non dilué (capital)
Holding Incubatrice	257 600	2,66%
Truffle Capital	6 518 312	67,18%
Autres	343 000	3,54%
Direction	0	0,00%
Conseil d'administration	0	0,00%
Salariés	0	0,00%
Consultants	36 400	0,38%
Flottant	2 496 877	25,73%
Auto contrôle	49 900	0,51%
<b>Total</b>	<b>9 702 089</b>	<b>100,00%</b>

### Emission d'instruments financiers dilutifs (BSPCE et BSA)

La société a émis les titres donnant accès à son capital (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise –

BCE- et bons de souscription d'actions – BSA) détaillés dans le tableau présenté ci-après (données mises à jour au 31 Décembre 2016)

	Emis	Souscrits	Exercés	Caducs	Solde	Nombre d'actions à émettre
BCE-2014-1	2 750	2 750	0	0	2 750	275 000
BCE-2014-2	2 750	2 750	0	0	2 750	275 000
BCE-2014-3	1 389	1 389	763	626	0	0
BCE-2014-4	984	984	0	0	984	98 400
BCE-2014-5	197	197	28	169	0	0
BCE-2014-6	525	525	0	0	525	52 500
BCE-2014-7	1 650	1 650	0	990	660	66 000
BCE-2015-9	202 122	202 122	0	0	202 122	202 122
BCE-2016-1	84 000	84 000	0	0	84 000	84 000
<b>Total BCE</b>	<b>296 367</b>	<b>296 367</b>	<b>791</b>	<b>1 785</b>	<b>293 791</b>	<b>1 053 022</b>
BSA-2014-1	394	394	0	0	394	39 400
BSA-2014-2	677	677	448	229	0	0
BSA-2014-3	1 172	1 008	64	100	844	84 400
BSA-2014-4	1 315	1 315	0	0	1 315	131 500
BSA-2014-5	787	787	0	0	787	78 700
BSA-2014-6	52	52	52	0	0	0
BSA-2014-7	81	81	0	0	81	8 100
BSA-2015-9	122 274	0	0	0	0	0
BSA-2015-11	96 924	96 924	0	0	96 924	96 924
BSA-2015-12	82 000	32 800	0	0	32 800	32 800
<b>Total BSA</b>	<b>305 676</b>	<b>134 038</b>	<b>564</b>	<b>329</b>	<b>133 145</b>	<b>471 824</b>
<b>Total BCE+BSA</b>	<b>602 043</b>	<b>430 405</b>	<b>1 355</b>	<b>2 114</b>	<b>426 936</b>	<b>1 524 846</b>

La dilution potentielle maximale associée à ces instruments financiers émis au profit de salariés, dirigeants, membres du conseil d'administration ou de comités et consultants externes représente 1 524 846 actions, générant une dilution de 15,71% du capital émis au 31 décembre 2016.

Ces instruments dilutifs sont exerçables à un prix préférentiel, mais ils ont une durée de vie limitée et sont exerçables de façon progressive et/ou sous condition de

la réalisation d'objectifs fixés par le conseil d'administration ou par le règlement du plan. Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2016, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2016 sont de 5,62 € pour 9 702 089 actions. Après dilution (soit avec 1 524 846 actions supplémentaires), ils seraient de 4,85 euros pour 11 226 935 actions.

## NOTE 7 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

	Dépréciations au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprise de l'exercice	Dépréciations à la fin de l'exercice
Indemnités fournisseurs	110		110	0
Provisions pour impôts	7	9		16
Provision pour restructuration	253		253	
<b>Total Provisions pour risques et charges</b>	<b>370</b>	<b>9</b>	<b>363</b>	<b>16</b>
<b>Répartition des dotations et reprises:</b>				
Exploitation		9	110	
Financières				
Exceptionnelles			253	

Les provisions pour indemnités fournisseurs avaient été constatées en 2014 suite à un risque de rupture des contrats portés par la société Zophis.

Le contrat avec l'INRA a été partiellement poursuivi. En effet, un accord a été trouvé pour un montant de collaboration s'élevant à 110 K€. La provision qui avait été créée à fin 2015 pour couvrir cette charge a donc été reprise.

Les provisions pour impôts correspondent à l'évaluation du risque de taxe sur les salaires au 31 Décembre 2016. En effet, la position de l'administration fiscale vis-à-vis des sociétés innovantes n'est pas claire sur ce sujet. En cas de contrôle, le risque pourrait être une taxation des salaires des personnels administratifs en raison de la présence de revenus financiers supérieurs aux revenus d'exploitation.

La provision pour restructuration correspondait aux salaires et indemnités à verser aux salariés du site d'Evry

qui ont choisi de ne pas rejoindre le site de Montpellier. Ce montant avait été évalué à 253 K€ en fonction des discussions en cours avec ces salariés lors de l'arrêté des comptes 2015.

Les indemnités ont été versées à la fermeture du site au 30 avril pour 251 K€. La provision a donc été reprise dans les comptes au 30 Juin 2016.

Les autres impacts de la fermeture du site dans les comptes au premier semestre 2016 sont une charge de 30 K€ liée au déménagement à Montpellier des matériels techniques et les loyers des quatre premiers mois à Evry pour un montant total de 64 K€.

Il reste dans les comptes un dépôt de garantie de 22 K€ correspondant aux avances sur loyers et charges des locaux d'Evry et qui sera remboursé au premier semestre 2017 après déduction des dernières factures émises par le propriétaire et non encore payées par la société.

## NOTE 8 – AVANCES CONDITIONNEES ET SUBVENTIONS

### Avances remboursables accordées par des organismes publics

En conséquence de la transmission universelle du patrimoine de ses anciennes filiales Splicos et Wittycell, la Société bénéficie des aides qui leur avaient été accordées et a repris les engagements correspondants à son passif, soit en Avances conditionnées lorsque le

remboursement n'est pas certain, soit en Emprunts et dettes financières diverses dans le cas contraire.

Les tableaux, ci-après, exprimés en milliers d'euros fournissent le détail de la variation de ces passifs entre le 31 décembre 2015 et le 31 Décembre 2016.

### Situation au 31 Décembre 2016 :

en milliers d'euros	Solde au 31/12/2015	Avances reçues	Avances remboursées	Avances abandonnées	Solde au 31/12/2016
<b>BPI – CaReNA*</b>	2 210	59			2 269
<b>BPI A0805001G</b>	375		375		
<b>BPI et Région Languedoc-Roussillon Projet Cancer - A0904010J**</b>	170			170	
<b>BPI et Région Languedoc-Roussillon Projet Cancer - A1008005J**</b>	255			255	
<b>BPI A1006002G - nouveaux asjuvants vaccinaux</b>	405		150		255
<b>Total</b>	<b>3 414</b>	<b>59</b>	<b>525</b>	<b>425</b>	<b>2 524</b>

\* dont 15 K€ intérêt courus sur 2015 et 30 K€ intérêt courus sur 2014 inclus dans le solde au 31/12/2015

\*\* Les constats d'échec ont été acceptés par Bpifrance pour A0904010J et A1008005J libérant ainsi la société de ses obligations de remboursement.

### Les montants restant à rembourser pour la société sont :

Au 31 décembre 2016	Situation du contrat	Montant accordé	Montant encaissé	Montant restant à percevoir <sup>(2)</sup>	Montant remboursé	Montant à rembourser sauf en cas d'échec constaté <sup>(1)</sup>
en milliers d'euros						
Projet ISI-CaReNA (part Subventions)	En cours d'exécution	1 397	1 187	210		
Projet ISI-CaReNA (part Avances Remboursables)	En cours d'exécution	3 830	2 187	1 643		4 397
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	En cours de remboursement	800	800	0	545	255 (non conditionné au succès)
Aide à l'innovation (A 08 05 001G)	Entièrement remboursé	1 000	1 000	0	1 000	
Aide à l'innovation (A 09 04 010J)	Constat d'échec déposé au 17/12/2012 - accepté	300	300	0	130	0*
Aide à l'innovation (A 10 08 005J)	Constat d'échec déposé au 21/02/2013 - accepté	500	445	0	190	0*

<sup>(1)</sup> Se référer au paragraphe 4.6.1, au paragraphe 10.3.2 et au chapitre 22 du présent document de référence pour le détail des échéanciers des sommes restant à percevoir et des sommes à rembourser<sup>(2)</sup> Versements maximaux

### BPI – CaReNA

Contrat BPIFRANCE pour financer le projet d'Innovation Stratégique Industrielle dénommé « CaReNA » signé avec la société Splicos en 2013.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 3 830 K€ pour un taux d'Avance Remboursable de 50% des dépenses totales programmées.

Au 31 Décembre 2016, le montant perçu par la société s'élève à 2 187 K€ dont 1 150 K€ perçus en décembre 2013, 1 008 K€ perçus en septembre 2014 et 29 K€ en Juin 2016.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet.

Le montant des échéances de remboursements tient compte d'une actualisation au taux annuel de 1,66% calculée selon les modalités contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant :

Au plus tard le 30 Juin 2020	300 K€
Au plus tard le 30 Juin 2021	500 K€
Au plus tard le 30 Juin 2022	750 K€
Au plus tard le 30 Juin 2023	1 100 K€
Au plus tard le 30 Juin 2024	1 747 K€
<b>Total</b>	<b>4 397 K€</b>

Le cas échéant, la société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à BPIFRANCE, pendant une durée de 5 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 50 000 K€, 1,20% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet.

Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 6 800 K€.

La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

#### **BPI A0805001G**

Contrat BPIFRANCE pour financer le développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et essais précliniques dans le domaine de l'oncologie et des maladies infectieuses phase 1 signé avec la société Wittycell en 2008.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 1 000 K€ correspondant à un taux d'Avance Remboursable de 50,12% des dépenses totales programmées.

Au 31 Décembre 2016, le montant perçu par la société s'élève à 1 000 K€ et des remboursements ont déjà été intégralement effectués pour le même montant.

#### **BPI et Région Languedoc-Roussillon A0904010J**

Contrat BPIFRANCE et la Région Languedoc-Roussillon à parts égales pour financer l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique signé avec la société Splicos en 2009.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 300 K€ correspondant à un taux d'Avance Remboursable de 49,87% des dépenses totales programmées.

Au 31 décembre 2015, le montant perçu par la société s'élève à 300 K€ et des remboursements ont déjà été effectués pour un total de 130 K€.

La Société a constaté l'échec du programme en date du 17 décembre 2012.

Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant la société de ses obligations de remboursement.

Le montant restant dû à cette date, soit 170 K€, a été constaté en autres produits exceptionnels au premier semestre 2016.

#### **BPI et Région Languedoc-Roussillon A1008005J**

Contrat BPIFRANCE et la Région Languedoc-Roussillon à parts égales pour financer l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique (évaluation in vivo) signé avec la société Splicos en 2010.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 500 K€ correspondant à un taux d'Avance Remboursable de 49,55% des dépenses totales programmées.

Au 31 décembre 2015, le montant perçu par la société s'élève à 444,8 K€ et des remboursements ont déjà été effectués pour un total de 190 K€.

La Société a constaté l'échec du programme en date du 21 février 2013.

Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant la société de ses obligations de remboursement.

Le montant restant dû à cette date, soit 255 K€, a été constaté en autres produits exceptionnels au premier semestre 2016.

#### **BPI A106002G**

Contrat BPIFRANCE pour financer un projet de développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et évaluation clinique, en continuité avec le dossier A0805001G signé avec la société Wittycell en 2010.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 800 K€ correspondant à un taux d'Avance Remboursable de 31,95% des dépenses totales programmées.

Au 31 Décembre 2016, le montant perçu par la société s'élève à 800 K€ et des remboursements ont déjà été effectués pour un total de 545 K€.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, indépendant de la réussite du projet, est le suivant:

Au plus tard le 30 septembre 2017	85 K€
Au plus tard le 31 décembre 2017	85 K€
Au plus tard le 31 mars 2018	85 K€
<b>Total</b>	<b>255 K€</b>

L'entreprise est libérée de tout remboursement en cas de constat d'échec accepté par la BPI.

Le cas échéant, la société devra aussi verser une annuité de 31,95% du produit généré par :

- Le produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences - de brevets ou de savoir-faire – perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé.
- Le produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par la société pour ses besoins propres des prototypes, pré-séries, maquettes, réalisés dans le cadre du projet.

L'application de la clause de versements complémentaires ci-dessus ne saurait amener la société à rembourser à BPIFRANCE une somme supérieure en principal au montant de l'aide qu'elle a perçue.

Ces remboursements n'étant pas conditionnels, le passif correspondant à cette avance remboursable est présenté au poste du bilan Emprunts et Dettes financières diverses.

#### Subventions accordées par des organismes publics:

##### a- Projet CaReNA

Le contrat avec BPIFRANCE prévoyait un versement maximum de 1 396,5 K€ soit un taux de subvention de 45%.

Au 31 Décembre 2016, la société a déjà perçu un montant total de 1 187 K€.

Le total des dépenses réalisées depuis le démarrage du projet en 2013 s'élève à 4 635 K€ dont 635 K€ réalisées au premier semestre 2016. Les dépenses du premier semestre 2016 correspondent à l'étape-clé n°3 du contrat et ne donneront pas lieu au versement d'une subvention.

Le montant des produits à recevoir concernant cette subvention était de 143 K€ au 31 décembre 2015. Cette somme a été encaissée en Juin 2016.

##### b- Projet RNPnet

Ce projet est un projet européen dont la société fait partie.

Le contrat prévoyait un versement maximum de 254 K€ soit un taux de subvention de 100%.

Au 31 décembre 2016, la société a déjà perçu un montant total de 246 K€.

Le total des dépenses réalisées depuis le démarrage du projet en 2013 s'élève à 223 K€. Les derniers travaux ont été réalisés en octobre 2015.

Le montant des produits à recevoir concernant cette subvention était de 6 K€ au 31 décembre 2015. Cette somme figurait au bilan en autres créances.

Suite à différents échanges avec les représentants des instances européennes et à une modification du mode de prise en compte des dépenses (certaines étant forfaitisées), le montant définitif perçu en Décembre 2016 a été de 30 K€. Ce montant figure en autres créances au 30 Juin 2016. Le complément de subvention acquise suite à ces modifications s'élève à 24 K€ et a été comptabilisé en subventions d'exploitation au compte de résultat.

## NOTE 9 – DETTES

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 3 802 K€ et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

en milliers d'euros	Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an	Échéances à plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers (*)	255	170	85	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 571	2 571		
Dettes fiscales et sociales	974	974		
Autres dettes (**)	2	2		
<b>Total</b>	<b>3 802</b>	<b>3 717</b>	<b>85</b>	<b>0</b>
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice				
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice	150			
(**) Dont envers les groupes et associés				

### Charges à payer

en milliers d'euros	Montant
Fournisseurs - Fact. Non Parvenues	332
Prov P/Congés Payés	92
Personnel - Charges à payer	383
Prov Chg Soc/Cp	42
Autres Chg Soc à payer	156
Etat - Autres charges à payer	46
Taxe Apprentissage à payer	19
Formation Continue à payer	17
Taxe effort construction	28
<b>Total</b>	<b>1 115</b>

#### **NOTE 10 – FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT**

Comme mentionné dans les règles et méthodes comptables, la société a comptabilisé en charges de l'exercice ses frais de recherche et développement.

Le montant total de ces dépenses s'est élevé à 15 459 K€ pour l'année 2016 contre 15 267 K€ pour l'année 2015.

Parmi ces frais de recherche et développement, une partie a été sous-traitée à des partenaires.

Le montant de ces frais sous-traités est de 10 556 K€ pour l'année 2016 contre 10 077 K€ pour l'année 2015.

## NOTE 11 – IMPOTS SUR LES SOCIÉTÉS

### Crédit d'impôt recherche

La société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche.

Le CIR 2014, d'un montant de 1 595 K€ a été mobilisé au cours du premier semestre 2015. La société étant considérée comme une PME au sens communautaire du terme, elle en a demandé le remboursement lors du dépôt de sa liasse fiscale et de la déclaration de Crédit d'Impôt Recherche.

En 2015, la société avait fait préfinancer son CIR 2014. Du fait des garanties du préfinancier, il existe encore des montants à recouvrer qui seront restitués si il n'y a pas de contestation pour un montant total de 122 K€

L'impact des opérations liées au CIR 2014 sur les comptes semestriels 2016 se limite à la constatation d'un produit financier de 23 K€ correspondant aux intérêts moratoires acquis du fait du paiement tardif du CIR par l'administration fiscale.

Le montant du Crédit d'impôt recherche pour l'année 2015 est de 2 834 K€. Son remboursement a été encaissé le 18 Août 2016.

L'activité de recherche et développement de la société au cours de l'année civile 2016 a permis d'estimer un crédit d'impôt recherche de 3 519 K€.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi correspondant aux rémunérations éligibles de l'année civile 2014 avait été constaté en autres créances pour un montant de 22 K€. Son remboursement a été obtenu en Juin 2016.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi correspondant aux rémunérations éligibles de l'année civile 2015 a été constaté en autres créances pour un montant de 24 K€ et son remboursement a été obtenu en Aout 2016.

Le crédit d'impôt compétitivité emploi pour l'année 2016 est de 15 K€ et a été constaté en autres créances et au crédit des charges sociales sur la période.

### Impôts sur les sociétés

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Le montant comptabilisé en résultat sur la ligne « impôts sur les bénéfices » correspond au produit du crédit impôt recherche.

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à 76 855 K€ au 31 décembre 2016.

Les déficits existants chez les trois sociétés confondues (SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS), qui s'élevaient à 26 021 K€ à la date de réalisation des opérations de dissolutions-confusions ont fait l'objet de demandes d'agrément auprès de l'administration fiscale post-opérations.

S'il s'avérait que le Bureau des Agréments n'accédait pas à la demande de la Société, cette dernière ne pourrait pas reporter tous les déficits passés et futurs sur les bénéfices futurs.

L'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps

## NOTE 12 – ELEMENTS CONCERNANT LES PARTIES LIEES

### Eléments du bilan

en milliers d'euros	Entreprises liées	Entreprises avec un lien de participation
<b>Total Immobilisations</b>		
Avances et acomptes versés sur commandes	0	
<b>Total Créances</b>	0	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	0	
<b>Total Dettes</b>	0	

Les relations avec les parties liées sont les suivantes :

- Hébergement du siège social au 5 Rue de la Baume à Paris

Le bail conclu avec EURIA au 1er septembre 2014, est conclu pour une durée de deux ans s'est terminé au 31 août 2016. Au 31 Décembre 2016, le loyer relatif à la période du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Août 2016 est de 123 K€ HT

- Prestations Neovacs

La société Neovacs, qui a des actionnaires communs avec Abivax, facture des prestations de mise à disposition de personnel, essentiellement le responsable financier et le directeur des affaires réglementaires. Les prestations facturées pour les premiers mois de 2016 s'élèvent à 32 K€ HT. Ce contrat a pris fin au cours du premier semestre 2016.

### Charges et produits financiers concernant les entreprises liées

Montant compris dans les charges financières : Néant.

## NOTE 13 – ENGAGEMENTS FINANCIERS

### Engagements donnés

en milliers d'euros	
Engagement en matière de pensions	202
Engagement de crédit-bail mobilier	42
<i>Commandes fermes</i>	4 504
Autres engagements donnés	4 504
<b>Total</b>	<b>4 748</b>
Dont concernant:	
Les dirigeants	40

### Engagements pris dans le cadre de contrats de licence pour l'utilisation de brevets

Le programme de développement de plusieurs des produits de la Société s'inscrit dans le cadre d'accords de licence à long terme avec des institutions académiques et des centres de recherche pour développer ses plateformes technologiques, ainsi qu'avec des partenaires propriétaires de brevets pour compléter le portefeuille de candidats-médicaments.

Ces accords comportent des engagements financiers significatifs fixes et variables. Les engagements consistant en des versements forfaitaires fixes sont conditionnés au franchissement de diverses étapes clé précisées contractuellement. La charge correspondante sera enregistrée en comptabilité une fois toutes les conditions contractuelles remplies. Les engagements variables consistent en des versements futurs de redevances calculées sur la base des revenus qui seront dégagés lors de la commercialisation des produits développés ou lors de la concession de sous-licences à des tiers.

Les principaux accords de licence concernant des produits portefeuille sont les suivants :

- Une plateforme antivirale, basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier-France) et l'Institut Curie (Orsay-France). Cette plateforme a généré une chimiothèque de plus de 1000 petites molécules qui bloquent les mécanismes intracellulaires de reproduction des virus grâce à un mode d'action entièrement nouveau. En plus d'ABX 464 qui inhibe la réplication du VIH, cette plateforme a

généré différentes molécules ciblant d'autres virus comme le Chikungunya.

- Une plateforme « adjuvants » fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (La Jolla, Etats-Unis), de l'Université de Chicago (Etats-Unis) et de la Young Brigham University (Provo, Etats-Unis). Elle s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui constituent de puissants adjuvants du système immunitaire.

ABIVAX a aussi établi un partenariat avec le Centre d'Ingénierie en Génétique et Biotechnologie (CIGB) de Cuba, avec lequel elle co-développe ABX 203 contre l'Hépatite B Chronique.

### Commandes fermes

Pour conduire ses programmes de développement, la Société est fréquemment amenée à conclure des accords de collaboration avec des partenaires ou des sous-traitants, publics et privés. Du fait de la durée des programmes, ces accords peuvent être pluriannuels et comporter des engagements financiers significatifs.

Le montant des commandes engagées mais non livrées (et donc non comptabilisées en factures à recevoir ou en fournisseurs) a été estimé à 4 504 K€ au 31 décembre 2016.

### Engagements reçus

Dans le cadre du contrat d'aide à l'innovation « CaReNA » signé avec Bpifrance, les sommes maximales restant à recevoir par Abivax postérieurement au 30 Juin 2016, sous réserve de justifier du montant de dépenses prévues, sont les suivantes :

en milliers d'euros	
<i>Avance remboursable CaReNA</i>	1 643
<i>Subvention CaReNA</i>	210
Autres engagements reçus	1 852
<b>Total</b>	<b>1 852</b>
Dont concernant:	
Les dirigeants	Néant

## Crédit-Bail

en milliers d'euros	Terrains	Construction	Matériel Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine			78		78
Cumul exercices antérieurs			16		16
Dotations de l'exercice			8		8
Amortissements			24		24
Cumul exercices antérieurs			15		15
Exercice			14		14
Redevances payées			29		29
A un an au plus			9		9
A plus d'un an et cinq ans au plus			3		3
A plus de cinq ans					
Redevances restant à payer			12		12
A un an au plus					
A plus d'un an et cinq ans au plus			30		30
A plus de cinq ans					
Valeur résiduelle			30		30
Montant pris en charge dans l'exercice			14		14

## Engagement retraite

Montant des engagements pris en matière de pensions, compléments de retraite et indemnités assimilées: 202 K€.

Pour un régime à prestations définies, il est fait application de la recommandation CNC 03-R-01 du 1er avril 2003.

#### NOTE 14 – EFFECTIFS

A la date d'enregistrement du présent document, l'effectif moyen de la Société est de 23,04 salariés.

---

	31/12/2016	31/12/2015
Cadres	19,79	21,33
Non Cadres	2,25	4,25
Mandataire social	1,00	1,00
<b>Total</b>	<b>23,04</b>	<b>26,58</b>

---

#### Effectifs moyen par site

---

	31/12/2016	31/12/2015
Paris	10,29	9,25
Montpellier	11,75	9,21
Evry*	1,00	8,13
<b>Total</b>	<b>23,04</b>	<b>26,58</b>

---

\* Site fermé au 30 Avril 2016

## NOTE 15 – HONORAIRES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES

en milliers d'euros – Hors Taxe	31/12/2016	31/12/2015
Certification des comptes	54	52
Services autres que la certification des comptes	22	105*
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>157</b>

\* dont 102 K€ de frais IPO

### **20.1.2 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour les exercices clos le 31 décembre 2015, 31 décembre 2014**

En application de l'article 28 du Règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission du 29 avril 2004, les éléments suivants sont incorporés par référence:

- Les comptes sociaux d'Abivax pour l'exercice clos le 31 décembre 2015 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférent présentés respectivement aux pages 180 à 206 et 210 à 211 du Document de Référence n° R. 16-0081 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 16 décembre 2016.
- Les comptes sociaux d'Abivax pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférent présentés respectivement aux pages 186 à 216 et 271 à 272 du Document de Base n° I. 15-0040 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 19 mai 2015.
- Les informations financières pro forma d'Abivax pour les exercices clos le 31 décembre 2014 et le 31 décembre 2013 ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférent présentés respectivement aux pages 266 à 270 et 281 à 282 du Document de Base n° I. 15-0040 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 19 mai 2015.

## 20.2 Vérification des informations financières historiques annuelles

### 20.2.1 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 Décembre 2016



#### **Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels**

**Exercice clos le 31 décembre 2016**

Aux Actionnaires  
**ABIVAX**  
5, rue de la Baume  
75008 Paris

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2016, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société ABIVAX, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

#### **I - Opinion sur les comptes annuels**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

---

*PricewaterhouseCoopers Audit, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex  
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, [www.pwc.fr](http://www.pwc.fr)*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 460 €. Siège social: 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 60362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

## II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

La société a procédé à la revue des mali techniques figurant à l'actif du bilan, résultant des Transmissions Universelles de Patrimoine telles que décrites dans les « Règles et méthodes comptables » de l'annexe, pour vérifier l'existence d'un éventuel indice de perte de valeur. Nous avons examiné les hypothèses utilisées et nous avons vérifié que la note précitée de l'annexe donne une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

## III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

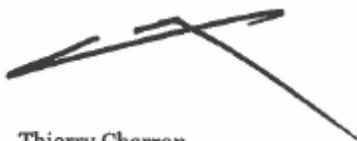
Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés 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 sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2017

Le commissaire aux comptes  
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

### 20.2.2 Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers vérifiés de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées

Néant

### 20.3 Date des dernières informations financières

31 décembre 2016

## 20.4 Politique de distribution des dividendes

### 20.4.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant

### 20.4.2 Politique de distribution des dividendes

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document de référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

## 20.5 Tableau des résultats des exercices clos depuis la constitution de la société

Nature des indications	Exercice clos le 31 décembre 2013	Exercice clos le 31 décembre 2014	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2016
1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE:	40 000,00	69 150,00	96 969,00	97 020,89
a) Capital social	Aucune	29 150	9 696 889,00	5 200,00
b) Nombre d'actions émises.	Aucune OCA	Aucune OCA	Aucune OCA	Aucune OCA
c) Nombre d'obligations convertibles en actions.				
II. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES:				
a) Chiffre d'affaires hors taxe.	NEANT	14 488,00	NEANT	NEANT
b) Bénéfices avant impôt, amortissements et provisions	-10 374,00	-5 070 511,65	-18 255 705,00	-18 236 300,00
c) Impôts sur les bénéfices.	NEANT	778 732,00	2 834 015,00	3 518 771,00
d) Bénéfices après impôt, amortissements et provisions	-10 374,00	-5 080 225,05	-15 954 354,00	-14 307 513,00
e) Montant des bénéfices distribués (1),	Aucune distribution	Aucune distribution	Aucune distribution	Aucune distribution

Nature des indications	Exercice clos le 31 décembre 2013	Exercice clos le 31 décembre 2014	Exercice clos le 31 décembre 2015	Exercice clos le 31 décembre 2016
II. RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION(2):				
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	-0,26 €	-62,06 €	-1,07 €	-1,52 €
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	-0,26 €	-73,47 €	-1,64 €	-1,47 €
c) Dividende versé à chaque action (1)	Aucun dividende versé	Aucun dividende versé	Aucun dividende versé	Aucun dividende versé

### INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT

Décomposition, à la clôture des deux derniers exercices du solde des dettes à l'égard des fournisseurs, par date d'échéance

Echéances	Montant des dettes au 31 décembre 2014	Montant des dettes au 31 décembre 2015	Montant des dettes au 31 décembre 2016
Provision factures non parvenues	544.579,69 €	1 059 411,68 €	331 517,29 €
Factures non échues	423.678,18 €	1 072 473,04 €	1 412 472,63 €
Factures échues de 1 à 30 jours	34.351,67 €	224 307,82 €	288 026,45 €
Factures échues de 31 à 60 jours	11.601,72 €	122 680,38 €	404 626,76 €
Factures échues de 61 à 90 jours	262,80 €	6 578,00 €	
Factures échues à plus de 90 jours	35.200,00 €	322 819,78 €	134 650,26 €
<b>Total</b>	<b>1.049.674,06 €</b>	<b>2 808 270,70 €</b>	<b>2 571 293,39 €</b>

## 20.6 Procédures judiciaires et d'arbitrage

La Société n'a pas été impliquée au cours de l'exercice 2016 dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société n'a pas été impliquée au cours de l'exercice 2017 jusqu'à la date d'enregistrement du présent document de référence, à l'exclusion de la procédure décrite ci-dessous, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société a été assignée le 20 janvier 2017 par Cap Research, action initiée en vue d'obtenir le paiement de la facture reçue de 83 006.36 euros le 18/08/2016 par la Société.

En effet, dans le cadre de la conduite opérationnelle d'un essai clinique de phase II, visant à évaluer la sécurité, pharmacocinétique et la cinétique virale et à comparer les schémas d'administration de doses multiples de ABX 464 chez des patients infectés par le VIH et non traités à l'île Maurice, Cap Research a adressé une facture de régularisation en date du 18/08/2016 d'un montant de 83 006.36 € concernant des screen failures\* pour 61 patients.

ABIVAX conteste cette dernière facture.

Aucune provision n'a été comptabilisée à ce jour.

Le 14 mai 2017 une rencontre aura lieu au tribunal de commerce entre les deux parties. ABIVAX demande des dommages et intérêts.

\* Taux d'échecs à la sélection des patients à inclure dans une étude clinique en raison des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis dans le protocole de l'étude.

## 20.7 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu d'événement susceptible d'impacter la situation financière ou commerciale depuis la clôture des comptes jusqu'à la date du présent document.

## 20.8 Evènements postérieurs à la clôture

- Sur proposition du Comité des rémunérations et conformément à la délégation de compétence qui lui a été consentie par l'assemblée générale extraordinaire du 24 juin 2016, le Conseil d'administration a décidé le 23 janvier 2017 de procéder à l'émission de 67.374 BCE-2017-1 au profit de Monsieur Didier Blondel, salarié de la Société, donnant le droit de souscrire à 67.374 actions ordinaires de la Société, à émettre au prix unitaire de 6,39€, soit avec une prime d'émission par action de 6,38€. Ce plan a été intégralement souscrit.

- ABIVAX a obtenu en décembre 2016 un financement de 8,4 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets « Projets de R&D Structurants Pour la Compétitivité » (PSPC) du Programme d'investissement d'avenir (PIA), piloté par le Commissariat général à l'investissement (CGI) et opéré par Bpifrance. Dans le cadre de ce projet, ABIVAX exerce le rôle de chef de file d'un consortium créé avec le CNRS, et bénéficie également des services de sous-traitants scientifiques. L'enveloppe budgétaire totale retenue pour le projet s'élève à 18,8 M€ sur une période de cinq ans. Le montant de l'aide s'élève à 10,3 M€, répartis entre 8,4 M€ pour ABIVAX, sous forme de subvention et d'aide remboursable, et 1,9 M€ pour le CNRS. Ce financement, basé sur l'atteinte d'objectifs, va permettre à ABIVAX d'accélérer la montée en puissance de sa plateforme « antivirale », dans le but d'identifier des molécules actives contre d'autres virus aux besoins médicaux importants, comme le virus respiratoire syncytial et le virus de la grippe.

## 21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte des modifications statutaires décidées par l'assemblée générale mixte du 20 février 2015, dont certaines sont sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris.

### 21.1 Capital social

#### 21.1.1 Montant du capital social

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le capital social s'élève à quatre-vingt-dix-sept mille quatre cent quatorze euros et quatre-vingt-neuf centimes (97.414,89 €).<sup>28</sup>

Il est divisé en neuf millions sept cent quarante et un mille quatre cent quatre-vingt-neuf (9.741.489) actions de un (1) centime d'euro (0,01 €) de valeur nominale chacune, entièrement libérées, toute de même catégorie.

#### 21.1.2 Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe pas de titres non représentatifs du capital.

#### 21.1.3 Etat des nantissements, garanties et sûretés pesant sur les actions de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société n'a consenti aucun nantissement, ni aucune autre garantie ou sûreté quelle qu'elle soit, sur les titres composant son capital social ou sur ses actifs sociaux.

#### 21.1.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

Au 31 décembre 2016, la Société détenait 49.900 de ses propres actions pour une valeur nominale de 499 euros et une valeur comptable de 312 923 euros soit 0,51% du capital social, acquises pour un prix de revient unitaire compris entre 9,33 et 3,91 euros entre le 26 juin 2015 et le 31 décembre 2016 dans le cadre d'un contrat de liquidité avec Tradition Securities and Futures conforme à la Charte de déontologie modifiée par l'Association des Marchés financiers le 8 mars 2011 et à la décision de l'Association des Marchés financiers du 21 mars 2011 relative aux contrats de liquidité. Le cours de clôture au 31/12/2016 était de 6.30 euros.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 24 juin 2016 a consenti une nouvelle délégation au conseil d'administration, pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée à l'effet de 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 et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

**Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :** 10% 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 10 % 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 :

- favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;

---

<sup>28</sup> L'augmentation de capital est due à la création de 39.400 actions de la Société souscrites par Monsieur Alain Chevallier suite à l'exercice de 394 BSA d'2014-1, le 17 mars 2017. Le capital social est ainsi porté de 97.020,89 euros à 97.414,89 euros. Cette augmentation de capital n'a pas encore été constatée par le Conseil d'administration à la date du présent document de référence.

- permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
- annuler tout ou partie des titres ainsi rachetés ; ou
- plus, généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

**Prix d'achat maximum** : 42 euros par action hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

**Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions** : 5.000.000 euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé que la Société est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

*Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat :*

- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société) sauf lorsque le rapport financier annuel ou le document de référence comprend l'intégralité des informations devant figurer dans le descriptif.

*Pendant la réalisation du programme de rachat :*

- Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité) ; et
- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

*Chaque année :*

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

### 21.1.5 Capital potentiel

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société a émis les titres donnant accès au capital suivants qui ont été souscrits par leurs bénéficiaires :

- 2.750 BCE-2014-1, représentant potentiellement 275.000 actions ;
- 2.750 BCE-2014-2, représentant potentiellement 275.000 actions ;
- 984 BCE-2014-4, représentant potentiellement 98.400 actions ;
- 525 BCE-2014-6, représentant potentiellement 52.500 actions ;
- 660 BCE-2014-7, représentant potentiellement 66.000 actions ;
- 33.687 BCE-2015-9-P GINESTE, représentant potentiellement 33.687 actions ;
- 67.374 BCE-2015-9-JM STEENS, représentant potentiellement 67.374 actions ;
- 33.687 BCE-2015-9-J DENIS, représentant potentiellement 33.687 actions ;
- 67.374 BCE-2015-9-P COURTEILLE, représentant potentiellement 67.374 actions ;

- 844 BSA-2014-3, représentant potentiellement 84.400 actions ;
- 1.315 BSA-2014-4, représentant potentiellement 131.500 actions ;
- 787 BSA-2014-5, représentant potentiellement 78.700 actions ;
- 81 BSA-2014-7, représentant potentiellement 8.100 actions ;
- 96.924 BSA-2015-11 Santé' Holdings SRL, représentant potentiellement 96.924 actions ;
- 32.800 BSA-2015-12, représentant potentiellement 32.800 actions.
- 84.000 BCE-2016-1 représentant potentiellement 84.000 actions ;
- 67.374 BCE-2017-1 représentant potentiellement 67.374 actions.

La dilution potentielle associée aux instruments financiers (BCE, BSA) émis au profit des actionnaires et/ou salariés, représente 1.552.820 actions, générant alors une dilution égale à 15,94% sur la base du capital existant à ce jour.

**Le tableau ci-dessous synthétise les instruments dilutifs par type d'instruments à la date du présent document de référence :**

Noms	Nombre de BSPCE	Nombre de BSA	Nb d'actions auquel les BSPCE souscrits et non exercés donnent droit	Nb d'actions auquel les BSA souscrits et non exercés donnent droit	Nombre d'actions post exercice de BSPCE et BSA
Jacques Raynaud		26		2.600	2.600
Michel Kaczorek		26		2.600	2.600
Michel Finance		29		2.900	2.900
Hartmut Ehrlich	2.750		275.000		275.000
Philippe Pouletty	2.750		275.000		275.000
Claude Bertrand		188		18.800	18.800
Jean-Jacques Bertrand		164		16.400	16.400
Christian Pierret		164		16.400	16.400
JPP Consulting (Jean-Paul Prieels )		164		16.400	16.400
Joy Amundson		164		16.400	16.400
Didier Scherrer	984		98.400		98.400
Bertrand Fanget	525		52.500		52.500
Karl Birthistle	660		66.000		66.000
Jamel Tazi		1.315		131.500	131.500
Luc Teyton		459		45.900	45.900
Paul Savage		328		32.800	32.800
Santé Holding SRL		96.924		96.924	96.924
Succession (Mark Wainberg)		16.400		16.400	16.400
Christoph Huber		16.400		16.400	16.400
Paul Gineste	33.687		33.687		33.687
Jean-Marc Steens	67.374		67.374		67.374
Jérôme Denis	33.687		33.687		33.687

Noms	Nombre de BSPCE	Nombre de BSA	Nb d'actions auquel les BSPCE souscrits et non exercés donnent droit	Nb d'actions auquel les BSA souscrits et non exercés donnent droit	Nombre d'actions post exercice de BSPCE et BSA
Pierre Courteille	67.374		67.374		67.374
Caroline Josse	6.000		6.000		6.000
Lorraine Pin	10.000		10.000		10.000
Josianne Nitcheu-Tefit	6.000		6.000		6.000
Sabrina Kessi-Chekroun	10.000		10.000		10.000
Christine Saulnier	6.000		6.000		6.000
Cécile Apolit	2.000		2.000		2.000
Noelie Campos	6.000		6.000		6.000
Joelle Champetier	2.000		2.000		2.000
Aude Garcel	6.000		6.000		6.000
Julien Santo	6.000		6.000		6.000
Audrey Vautrin	6.000		6.000		6.000
Pauline Fornarelli	2.000		2.000		2.000
Romain Najman	6.000		6.000		6.000
Sandrine Rocha-Crabe	10.000		10.000		10.000
Didier Blondel	67.374		67.374		67.374
<b>Total</b>	<b>361.165</b>	<b>132.751</b>	<b>1.120.396</b>	<b>432.424</b>	<b>1.552.820</b>

Titulaires	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-3 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-5 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-11 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-12 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-2 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-6 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9 P GINESTE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-JM STEENS donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-J DENIS donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-P COURTEILLE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2016-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2017-1 donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSPCE donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA/BSPCE donnent droit
Jacques Raynaud				2 600														2 600	0	2 600
Michel Kaczorek				2 600														2 600	0	2 600
Michel Finance				2 900														2 900	0	2 900
Hartmut Ehrlich								275 000										0	275 000	275 000
Philippe Pouletty							275 000											0	275 000	275 000
Claude Bertrand	18 800																	18 800	0	18 800
Jean-Jacques Bertrand	16 400																	16 400	0	16 400
Christian Pierret	16 400																	16 400	0	16 400
JPP Consulting (Jean-Paul Prieels)	16 400																	16 400	0	16 400
Joy Amundson (Amundson Partners LTD)	16 400																	16 400	0	16 400
Didier Scherrer									98 400									0	98 400	98 400
Bernard Fanget										52 500								0	52 500	52 500
Karl Birthistle											66 000							0	66 000	66 000

Titulaires	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-3 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-5 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-11 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-12 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-2 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-6 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9 P GINESTE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-JM STEENS donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-J DENIS donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-P COURTEILLE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2016-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2017-1 donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSPCE donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA/BSPCE donnent droit
Jamal Tazi		131 500																131 500	0	131 500
Luc Teyton			45 900															45 900	0	45 900
Paul Savage			32 800															32 800	0	32 800
Santé' Holdings SRL					96 924													96 924	0	96 924
Succession (Mark Wainberg)						16 400												16 400	0	16 400
Christoph Huber						16 400												16 400	0	16 400
Paul Gineste												33 687						0	33 687	33 687
Jean-Marc Steens													67 374					0	67 374	67 374
Jérôme Denis														33 687				0	33 687	33 687
Pierre Courteille															67 374			0	67 374	67 374
Caroline Josse																6 000		0	6 000	6 000
Lorraine Pin																10 000		0	10 000	10 000
Josianne Nitcheu-Tefit																6 000		0	6 000	6 000
Sabrina Kessi-Chekroun																10 000		0	10 000	10 000
Christine Saulnier																6 000		0	6 000	6 000
Cécile Apolit																2 000		0	2 000	2 000
Noelie Campos																6 000		0	6 000	6 000
Joelle Champetier																2 000		0	2 000	2 000
Aude Garcel																6 000		0	6 000	6 000

Titulaires	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-3 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-5 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-11 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSA-2015-12 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-2 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-4 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-6 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BSPCE-2014-7 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9 P GINESTE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-JM STEENS donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2015-9-P DENIS COURTEILLE donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2016-1 donnent droit	Nombre d'actions auquel les BCE-2017-1 donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSPCE donnent droit	Total du nombre d'actions auquel les BSA/BSPCE donnent droit	
Julien Santo															6 000		0	6 000	6 000	
Audrey Vautrin															6 000		0	6 000	6 000	
Pauline Fornarelli															2 000		0	2 000	2 000	
Romain Najman															6 000		0	6 000	6 000	
Sandrine Rocha-Crabe															10 000		0	10 000	10 000	
Didier Blondel																67 374	0	67 374	67 374	
<b>TOTAL</b>	<b>84 400</b>	<b>131 500</b>	<b>78 700</b>	<b>8 100</b>	<b>96 924</b>	<b>32 800</b>	<b>275 000</b>	<b>275 000</b>	<b>98 400</b>	<b>52 500</b>	<b>66 000</b>	<b>33 687</b>	<b>67 374</b>	<b>33 687</b>	<b>67 374</b>	<b>84 000</b>	<b>67 374</b>	<b>432 424</b>	<b>1 120 396</b>	<b>1 552 820</b>

Information sur les bons de souscription de part de créateurs d'entreprise (« BSPCE »)

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BCE-2015-9 GINESTE	BCE-2015-9 STEENS	BCE-2015-9 DENIS	BCE-2015-9 COURTE ILLE	BCE-2016-1	BCE-2017-1
Date d'expiration	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	23/06/2024	05/01/2026	05/01/2026	05/01/2026	05/01/2026	07/11/2026	23/01/2027
Prix de souscription ou d'achat	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Prix d'exercice par action	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	12,5	17,79	17,79	17,79	17,79	7,44	6,39
Modalités d'exercice	Réalisations d'objectifs Note (1)	Note (2)		Réalisations d'objectifs Note (3)	Réalisations d'objectifs	Réalisations d'objectifs Note (4)	Réalisations d'objectifs Note (5)	Réalisations d'objectifs Note (6)	Réalisations d'objectifs Note (7)	Réalisations d'objectifs Note (8)	Réalisations d'objectifs Note (9)	Note (10)	Réalisations d'objectifs Note (11)
Nombre d'actions souscrites	0	0	21.355	0	2.800	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	0	626	0	169	0	990	0	0	0	0	0	0
BCE à la date du présent document de référence	2 750	2 750	0 <sup>26</sup>	984	0 <sup>27</sup>	525	660 <sup>28</sup>	33 687	67 374	33 687	67 374	84 000	67 374

<sup>26</sup> Monsieur Serra a exercé 555 BCE 2014-3 le 21 mai 2015 lui donnant droit à 555 actions de la Société et 208 BCE 2014-3 le 22 décembre 2015 lui donnant droit à 20.800 actions de la Société. Les 626 BCE 2014-3 de Monsieur Serra restants sont devenus caducs le 31 décembre 2015.

<sup>27</sup> Monsieur Vandepapelière a exercé 28 BCE 2014-5 le 24 mars 2015 lui donnant droit à 2.800 actions de la Société. Les 169 BCE 2014-5 de Monsieur Vandepapelière restants sont devenus caducs le 29 mai 2015.

<sup>28</sup> Les 990 BCE 2014-7 détenus par Monsieur Kenny sont devenus caducs le 31 mars 2015

Note (1) : par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 2\,750$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du 1<sup>er</sup> jour suivant le 18<sup>ème</sup> mois suivant la date de constitution de la société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1<sup>er</sup> jour suivant le 18<sup>ème</sup> mois suivant la date de constitution de la société et jusqu'au 48<sup>ème</sup> mois inclus suivant la date de constitution de la société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la société). Exercice accéléré de l'intégralité du solde non-exercé (i) en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculé sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014, ou (ii) en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros.

Note (2) : Par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 2\,750$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2014/48). L'Exercice accéléré mentionné dans la note (1) s'applique également.

Note (3) : 246 BCE-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 369 BCE-2014-4 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 369$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 369 BCE-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau ci-dessous).

Note (4) : 197 BCE-2014-6 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 197$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 328 BCE-2014-6 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau ci-dessous).

Note (5) : 50 % des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante :  $X = 50\%$  multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48), pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 50% des BCE-2014-7 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau ci-dessous).

Note (6) :

- A hauteur de 16.843 BCE-2015-9-P GINESTE au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015 sur une durée totale de 48 mois, soit un nombre X de BCE-2015-9-P GINESTE calculé selon la règle suivante, étant précisé qu'il ne pourra exercer ses BCE-2015-9-P GINESTE qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
 $X = 50\%$  des BCE-2015-9-P GINESTE attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015/48)
- A hauteur de 16.844 BCE-2015-9-P GINESTE dans les conditions visées ci-après :
  - A hauteur de 50% en cas de l'atteinte de l'objectif suivant : première approbation réglementaire d'ABX 203 dans un pays asiatique majeur en 2017, et
  - A hauteur de 50% en cas d'atteinte de l'objectif suivant : essai clinique de phase II positif pour l'ABX 464 (en terme d'efficacité et de sécurité) permettant de démarrer un essai clinique de phase III (premier patient traité en 2017).

Note (7) :

- A hauteur de 33.687 des BCE-2015-9-JM STEENS, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2015-9-JM STEENS calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2015-9-JM STEENS qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
 $X = 33.687$  des BCE-2015-9-JM STEENS attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015/48)
- A hauteur de 33.687 des BCE-2015-9-JM STEENS, dans les conditions visées ci-après :
  - A hauteur de 50% en cas d'atteinte de l'objectif suivant: réalisation d'essais cliniques de phase II positif de l'ABX 464 (en terme d'efficacité et de sécurité) permettant de démarrer un essai clinique de phase III (premier patient traité) en 2017, et
  - A hauteur de 50% en cas d'obtention de la première approbation réglementaire d'ABX 203 dans un pays asiatique majeur en 2017.

Note (8) :

- A hauteur de 16.843 BCE-2015-9-J DENIS, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2015-9-J DENIS calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2015-9-J DENIS qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
 $X = 16.843$  BCE-2015-9-J DENIS attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015/48)
- A hauteur de 16.844 BCE-2015-9-J DENIS, dans les conditions visées ci-après :

- A hauteur de 50% en cas d'atteinte de l'objectif suivant: assurer la disponibilité industrielle de l'ABX 203 afin que puisse être réalisé un chiffre d'affaire annuel en 2018 de 8.000.000€ ; et
- A hauteur de 50% en cas d'atteinte de l'objectif suivant : assurer la disponibilité industrielle de l'ABX 464 afin que puisse démarrer un essai clinique de phase III avec un premier patient traité en 2017.

Note (9) :

- A hauteur de 33.687 des BCE-2015-9-P COURTEILLE, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2015-9-P COURTEILLE calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2015-9 P COURTEILLE qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
X= 33.687 des BCE-2015-9-P COURTEILLE attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015/48)
- A hauteur de 33.687 des BCE-2015-9-P COURTEILLE dans les conditions visées ci-après :
  - A hauteur de 50% en cas de réalisation d'un chiffre d'affaire annuel pour l'ABX 203 en 2018 de 8.000.000 € au moins;
  - A hauteur de 20% en cas d'acquisition par la Société d'une licence (« in-licensing ») générant un chiffre d'affaire en 2019 supérieur à 25.000.000 € ;
  - A hauteur de 30% en cas d'octroi en 2016 ou 2017 par la Société d'une licence (« out-licensing ») d'une valeur totale supérieure à 100.000.000 € (« deal value » pour Abivax)

Note (10) :

- A hauteur de la totalité des BCE-2016-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 7 novembre 2016 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2016-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2016-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
X= 100% des BCE-2016-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 7 novembre 2016/48)

Note (11) :

- A hauteur de 33.687 BCE-2017-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 23 janvier 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois soit un nombre X de BCE-2017-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2017-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :  
X= 33.687 des BCE-2017-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 23 janvier 2017/48)
- A hauteur de 16.844 BCE-2017-1, exclusivement en cas d'atteinte des objectifs qualitatifs pour un financement de 100 M€ selon les modalités suivantes: par voie d'offre publique, placement privé ou ligne financière « Equity line », licences de produits et / ou technologie, subventions publiques (hors RNP Vir) ou prêts -; La moitié de ce montant est allouée si la première enveloppe de 50 M € est réalisée dans un délai de deux ans entre janvier 2017 et décembre 2018, la seconde moitié de ce montant est alloué si la seconde enveloppe de 50M€ est réalisée dans le délai de deux ans entre janvier 2019 et décembre 2020, incluant un report potentiel de plus de 50 M € sur les deux années précédentes,
- A hauteur de 16.843 BCE-2017-1, exclusivement en cas d'atteinte des objectifs quantitatifs suivants relatif à capitalisation boursière d'Abivax: l'atteinte, pendant trois mois consécutifs, du prix d'introduction en bourse d'Abivax de juin 2015 à savoir 21,30 € par action avant fin juin 2019.

## Informations sur les bons de souscription (« BSA »)

Catégorie	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7	BSA-2015-11- Santé' Holdings SRL	BSA-2015-12
Date d'assemblée générale	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	20/02/2015	20/02/2015
Date du Conseil d'administration	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	04/12/2015	04/12/2015
Date décisions du Directeur Général									
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées <sup>29</sup> , dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par :									
Miguel Sieler		67.700							
Joy Amundson (à titre personnel)			16.400						
Claude Bertrand			18.800						
Jérôme Gallot			16.400						
Christian Pierret			16.400						
Jean-Jacques Bertrand			16.400						
Santé' Holdings SRL								96.924	
Autres									
Alain Chevallier	39.400								
Luc Teyton					45.900				
JPP Consulting SPRL			16.400						
Jamal Tazi				131.500					
Paul Savage					32.800				
Bernard Pau						5.200			
Michel Kaczorek							2.600		
Michel Finance							2.900		
Jacques Raynaud							2.600		
Christoph Huber									16.400
Succession (Mark Wainberg)									16.400

<sup>29</sup> Le nombre d'actions auquel donne droit l'exercice des BSA et BCE a été multiplié par 100 pour tous les BSA et BCE émis antérieurement à la division par 100 du nominal des actions, décidée par l'assemblée générale de la Société en date du 20 février 2015.

Catégorie	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7	BSA-2015-11- Santé' Holdings SRL	BSA-2015-12
Point de départ d'exercice des options	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	11/03/2014	11/03/2014	10/12/2015	04/12/2016
Date d'expiration	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	04/12/2025	04/12/2025
	ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société							ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du Bénéficiaire	
Prix de souscription ou d'achat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,78	1,78
Prix d'exercice par action	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	17,79	17,79
Modalités d'exercice	Réalisation d'objectifs		Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs			Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs
			Note (13)	Note (14)	Note (15)			Note (16)	Note (17)
Nombre d'actions souscrites	39 400	44.800	6.400	0	0	5.200	0	0	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	229	100	0	0	0	0	0	0
BSA à la date du présent document de référence	0 <sup>29</sup>	0 <sup>30</sup>	844 <sup>31</sup>	1315	787	0 <sup>32</sup>	81	96.924	32.800

<sup>29</sup> Monsieur Chevallier a exercé le 17 mars 2017 394 BSA 2014-1 lui donnant droit à 39 400 actions de la Société.

<sup>30</sup> Monsieur Sieler a exercé le 26 septembre 2015 448 BSA 2014-2 lui donnant droit à 44.800 actions de la Société. Les 229 BSA 2014-2 restants sont devenus caducs le 26 septembre 2015.

<sup>31</sup> Monsieur Gallot a exercé le 25 septembre 2015 64 BSA 2014-3 lui donnant droit à 6.400 actions de la Société. Les 100 BSA 2014-3 restants sont devenus caducs le 25 septembre 2015

<sup>32</sup> Monsieur Pau a exercé le 11 avril 2016 52 BSA 2014-6 lui donnant droit à 5.200 actions de la Société.

Note (13) : Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante :  $X = [\text{nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire}] \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}) / 48$

Note (14) : 263 BSA-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 1 052 BSA-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'Administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau ci-dessous).

Note (15) : Exerçables par leur bénéficiaire selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau ci-dessous).

Note (16) : les BSA-2015-11 SANTE HOLDINGS SRL attribués à la société Santé' Holdings SRL pourront être exercés par période mensuelle complète de participation continue de Sante' Holdings Srl représentée par Monsieur Antonino Ligresti, au Conseil d'administration de la Société à hauteur d'un nombre X de BSA-2015-11 SANTE HOLDINGS SRL calculé selon la règle suivante :

$X = 96.924 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter du 6 juillet 2015}) / 36$ .

Note (17) : les BSA-2015-12 pourront être exercés au prorata du nombre de mois écoulés de participation continue au Comité scientifique ou au Conseil d'administration de la Société sur une durée totale de 48 mois, soit un nombre X de BSA calculé selon la règle suivante :

$X = 16.400 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015}) / 48$ , étant précisé que chaque bénéficiaire ne pourra exercer ses BSA qu'à l'issue d'une durée d'un an à compter de leur attribution.

## Conditions d'exercice et objectifs fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014

	SERRA	SCHERRER	VANDEPAPELIERE	FANGET	KENNY	BIRTHISTLE	CHEVALLIER	SAVAGE	TEYTON	TAZI
ABX 203 enregistré en Europe à une date adéquate évaluée par le CA	75%									
Ventes de ABX 203 en Asie conformément au Business Plan (année de lancement et niveau des ventes évalués par le CA)	25%				50%					
Premier essai clinique d'ABX 464 (en terme d'efficacité et de sécurité) sur patients infectés par le VIH, permettant de démarrer une essai clinique de phase II en Thaïlande (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le CA		50%								
ABX 464 Essai clinique de phase II positif (en terme d'efficacité et de sécurité) permettant de démarrer un essai clinique de Phase III (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le CA		50%	50%			50%			25%	
Première approbation réglementaire de ABX 203 dans un pays asiatique majeur à une date adéquate évaluée par le CA			50%	50%		50%				
Projet Ebola: début de la Phase I à une date adéquate évaluée par le CA				50%					25%	
Levée de fonds réussie permettant de couvrir les besoins financiers du Business Plan de Q1. La réussite de l'objectif sera évaluée par le CA.							100%			
Reformulation et évaluation clinique d'ABX 196 achevées avec succès à une date adéquate évaluée par le CA								50%	25%	
ABX 196 licencié out à une valeur adéquate évaluée par le CA								50%	25%	

	SERRA	SCHERRER	VANDEPAPELIERE	FANGET	KENNY	BIRTHISTLE	CHEVALLIER	SAVAGE	TEYTON	TAZI
Revenues annuels de Finlay supérieur à 25 Mio USD					50%					
Sur les BSA restant à exercer et sous réserve de la continuité de la collaboration comme consultant de Jamal Tazi avec la société Abivax:										100%
-100% exerçables en cas d'autorisation de mise sur le marché Européen ou US pour médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing avant 2019										
-Ou 75% exerçables en cas d'accord de licence sur médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing, et d'une valeur (upfront+milestones) > 50m\$										
-Ou 50% exerçables en cas de résultats de Phase IIb positifs, avant le 31 décembre 2016 en sur médicament VIH directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing (tels que validés par le Conseil d'administration)										
-Ou 25% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 25% du total										
-Ou 100% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 50% du total										
-Ou 20% exerçables en cas d'IPO dans laquelle les actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité issus de la plateforme « Splicos » RNA splicing sont valorisés par les analystes à au moins 25% du total (à périmètre égal par rapport à celui du 31/12/2014)										

L'atteinte des objectifs faisant l'objet du tableau ci-dessus devra être confirmée par le conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, aux dates librement déterminées par ce dernier

## Capital autorisé non émis

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 24 juin 2016 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous

Nature de la délégation ou autorisation	Date de l'assemblée générale	Durée de validité/Expiration	Utilisation	Montant résiduelle à la date de l'enregistrement du document de référence
Emission avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société (dixième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 € (1)
Emission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et faculté de conférer un droit de priorité (onzième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 € (1)
Augmentation de capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social par an, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (placement privé) (douzième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 € et dans la limite de 20% du capital social existant à la date de l'opération et par an (1)
Autorisation au conseil, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale (treizième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		Dans la limite de 10% du capital social par an
Possibilité d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (quatorzième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		15% de l'émission initiale
Emission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital destinées à rémunérer des apports de titres en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société (quinzième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 € (1)
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange (seizième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 € et dans la limite de 10% du capital social par an (1)

<b>Nature de la délégation ou autorisation</b>	<b>Date de l'assemblée générale</b>	<b>Durée de validité/ Expiration</b>	<b>Utilisation</b>	<b>Montant résiduelle à la date de l'enregistrement du document de référence</b>
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (dix-septième résolution)	24.06.2016	26 mois - 24/08/2018		50 000 €
Autorisation à donner au conseil de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société (dix-huitième résolution)	24.06.2016	38 mois - 24/08/2019		dans la limite de 5 % du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation à donner au conseil de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (dix-neuvième résolution)	24.06.2016	38 mois - 24/08/2019		dans la limite de 5 % du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation à donner au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société (vingtième résolution)	24.06.2016	18 mois - 24/12/2017 (3)		dans la limite de 5 % du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation à donner au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres de tout comité que le conseil d'administration viendrait à mettre en place, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales (vingt-et-unième résolution)	24.06.2016	18 mois - 24/12/2017	CA du 7 novembre 2016 (émission de 84.000 BCE-2016-1). CA du 23 janvier 2017 (émission de 67.374 BCE-2017-1).	dans la limite de 5 % du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation consentie au conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions (huitième résolution)	24.06.2016	18 mois - 24/12/2017		10% du capital social
Réduction du capital social par annulation des actions auto détenues (vingt-troisième résolution)	24.06.2016	18 mois - 24/12/2017		dans la limite de 10% du capital social pendant une période de 24 mois

1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 50 000 €. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part, excéder 50 000 000 € ;

(2) 5 % du capital social de la Société, sur une base pleinement diluée (c'est-à-dire en supposant exercés l'ensemble des valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital de la Société en circulation) au jour de la décision du conseil d'administration de consentir les options de souscription ou d'achat d'actions, d'attribuer les actions gratuites ou d'attribuer les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou les bons de souscription d'actions.

(3) La présente autorisation prendra fin et les BSPCE qui n'auraient pas encore été attribués par le conseil d'administration seront automatiquement caducs, à la date à laquelle les conditions prévues à l'article 163 bis G du Code général des impôts cesseraient d'être satisfaites.

## 21.1.6 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant

## 21.1.7 Historique du capital social

### Evolution historique :

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action avant division par 100 de la valeur nominale des actions
25.04.2014	Augmentation de capital par apport en nature et augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	40.000	32.467.755	25.995	65.995	1 €	65.995	1.250 €
21.05.2014	Exercice BCE-2014-3	65.995		555	66.550	1 €	66.550	1 €
30.07.2014	Augmentation de capital par émissions d'actions nouvelles	66.550	3.247.400	2.600	69.150	1 €	69.150	1.250 €
20.02.2015	Division du nominal				6.915.000	0,01 €	69.150	-
24.03.2015 <sup>29</sup>	Exercice BCE-2014-5	69.150		2.800	6.917.800	0,01 €	69.178	-
06.07.2015	Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	69.178	57.633.924	2.707.089	9.624.889	0,01 €	96.248,89	21,30 €
25.09.2015 <sup>30</sup>	Exercice BSA-2014-3	96.248,89		6.400	9.631.289	0,01 €	96.312,89	0,01 €
26.09.2015 <sup>31</sup>	Exercice BSA-2014-2	96.312,89		44.800	9.676.089	0,01 €	96.760,89	0,01 €
22.12.2015 <sup>32</sup>	Exercice BCE-2014-3	96.760,89		20.800	9.696.889	0,01 €	96.968,89	0,01 €
11.04.2016	Exercice BSA-2014-6	96.968,89		5.200	9.702.089 <sup>33</sup>	0,01 €	97.020,89	0,01 €
17.03.2017	Exercice BSA-2014-1	97 020,89		39 400	9 741 489 <sup>34</sup>	0,01€	97.414,89	0,01 €

### Répartition du capital et des droits de vote de la Société :

<sup>29</sup> Exercice de 28 BCE 2014-5 constaté par le procès-verbal du conseil d'administration en date du 3 juin 2015.

<sup>30</sup> Exercice de 64 BSA 2014-3 constaté par le procès-verbal du conseil d'administration en date du 4 décembre 2015

<sup>31</sup> Exercice de 448 BSA 2014-2 constaté par le procès-verbal du conseil d'administration en date du 4 décembre 2015

<sup>32</sup> Exercice de 208 BCE 2014-3 constaté par le procès-verbal du conseil d'administration en date du 18 janvier 2016

<sup>33</sup> Exercice de 52 BSA 2014-6 constaté par le procès-verbal du conseil d'administration en date du 7 novembre 2016.

<sup>34</sup> Exercice de 394 BSA-2014-1, le 17 mars 2017, non encore constaté par le Conseil d'administration à la date du document de référence.

Se reporter au tableau figurant au paragraphe 18.1.

## **21.2 Acte constitutif et statuts**

### **21.2.1** Objet social (article 4 des statuts de la Société)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et à l'étranger :

- l'exercice de toute activité liée à la recherche, au développement et à la commercialisation de vaccins thérapeutiques et prophylactiques et de petites molécules thérapeutiques ayant des applications principalement dans le domaine anti-infectieux ;
- l'acquisition, la souscription, la détention, la gestion ou la cession sous quelque forme que ce soit, de toutes parts sociales et de toutes valeurs mobilières, dans toutes sociétés ou entités juridiques, créées ou à créer, françaises ou étrangères, et plus généralement, la gestion de participations dans le domaine d'activité de la Société ;
- la participation directe ou indirecte, dans toutes opérations pouvant se rattacher à l'un quelconque des objets précités, ou de nature à les favoriser, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apports ou de souscription ou d'achat de titres ou de droits sociaux, de fusion, d'association, de participation ou autre;
- et, plus généralement, toutes opérations mobilières ou immobilières, industrielles, commerciales ou financières se rattachant, directement ou indirectement, à cet objet ou à tous objets similaires ou connexes, ou pouvant être utiles à cet objet ou de nature à en faciliter la réalisation.

### **21.2.2** Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

#### **Article 13 CONSEIL D'ADMINISTRATION**

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

#### **Article 14 MANDATS DES ADMINISTRATEURS**

##### **14.1 Nomination des administrateurs**

Les conditions de nomination des membres du conseil d'administration de la Société sont fixées à l'article 14 des statuts de la Société et sont reprises ci-dessous.

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par Assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée générale extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de quatre (4) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les personnes physiques âgées de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine Assemblée générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

#### **14.2 Administrateur personne morale**

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

#### **14.3 Vacance, décès, démission**

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.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil 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.

### **Article 15 ORGANISATION ET DELIBERATIONS DU CONSEIL**

#### **15.1 Président du Conseil**

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le Conseil d'administration détermine sa rémunération.

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 de remplir leur mission.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de quatre-vingt-cinq (85) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues au présent article.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président.

## **15.2 Réunions du Conseil**

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président ou de deux administrateurs.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le Conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son Président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le Conseil pour le présider.

Le Président du Conseil d'administration préside les séances. En cas d'empêchement du Président, le Conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président.

## **15.3 Quorum et majorité**

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence et autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents, réputés présents, ou représentés.

En cas de partage des voix, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du Conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés, le cas échéant, ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe, le cas échéant, ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur général et du Directeur général délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du Conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

## **15.4 Représentation**

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du Conseil d'administration.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

### **15.5 Procès-verbaux des délibérations**

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

## **Article 16 POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION – COMITES - CENSEURS**

### **16.1 Pouvoirs du Conseil d'administration**

Les pouvoirs du conseil d'administration sont fixés à l'article 16 des statuts de la Société et sont repris ci-dessous.

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte 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.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Le Président ou le Directeur général est tenu de communiquer à chaque administrateur les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission. Chaque administrateur peut obtenir auprès des derniers tous les documents qu'il estime utiles.

### **16.2 Comités**

Le Conseil d'administration peut décider de créer des comités, chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président, soumet, pour avis, à leur examen. Ces comités rendent compte au Conseil de leurs travaux.

Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité. Il fixe la rémunération des personnes les composant.

### **16.3 Censeurs**

Au cours de la vie sociale, l'Assemblée générale ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission. Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration. 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.

Dans le cadre de l'accomplissement de leur mission, les censeurs peuvent notamment :

- faire part d'observations au Conseil d'administration,
- demander à prendre connaissance, au siège de la Société, de tous livres, registres et documents sociaux,
- solliciter et recueillir toutes informations utiles à leur mission auprès de la direction générale et du commissaire aux comptes de la Société,
- être amenés, à la demande du Conseil d'administration, à présenter à l'Assemblée générale des actionnaires un rapport sur une question déterminée.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du Conseil d'administration au(x) censeur(s) ne peuvent en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le Conseil d'administration.

## **Article 17      DIRECTION GENERALE - DELEGATION DE POUVOIRS**

### **17.1      Direction générale**

Conformément aux dispositions légales, 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 choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale à tout moment et, au moins, à chaque expiration du mandat du Directeur général ou du mandat du Président du Conseil d'administration lorsque celui-ci assume également la direction générale de la Société.

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions définies par décret.

La délibération du Conseil d'administration relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents, la voix du Président n'étant pas prépondérante, et sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 15.3 ci-dessus en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

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.

### **17.2      Directeur général**

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées générales 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.

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée Directeur général. La durée des fonctions de Directeur général viendra automatiquement à échéance lors de l'Assemblée générale ordinaire annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le Directeur général aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le Directeur général est rééligible.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration.

### **17.3 Directeurs généraux délégués**

Sur proposition du Directeur général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'administration ou par une autre personne, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées Directeurs généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le Directeur général.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq (5).

Si le Directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée Directeur général délégué. La durée des fonctions de Directeur général délégué viendra automatiquement à échéance lors de l'Assemblée générale ordinaire annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le Directeur général délégué aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le Directeur général délégué est rééligible.

Les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration sur proposition du Directeur Général.

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 détermine leur rémunération dans les conditions fixées par la loi.

A l'égard des tiers, les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Lorsque le Directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur général.

### **17.4 Délégation de pouvoirs**

Le Conseil d'administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

## **Article 18 REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS**

L'Assemblée générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette Assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le Conseil d'administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le Conseil d'administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le Conseil d'administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la Société.

## **Article 19 CONVENTIONS ENTRE LA SOCIETE ET UN ADMINISTRATEUR OU LE DIRECTEUR GENERAL OU UN DIRECTEUR GENERAL DELEGUE OU UN ACTIONNAIRE DISPOSANT D'UNE FRACTION DES DROITS DE VOTE SUPERIEURE A 10 %**

### **19.1 Conventions soumises à autorisation**

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs ou le Directeur général ou un Directeur général délégué ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le Directeur général, l'un des Directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

### **19.2 Conventions interdites**

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au Directeur général, aux Directeurs généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

### **19.3 Conventions courantes**

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

## **21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société**

### **Article 10 FORME DES ACTIONS – IDENTIFICATION DES ACTIONNAIRES**

#### **10.1 Forme des actions**

Les actions sont, au choix de l'actionnaire et dans le respect des conditions prévues par la loi, soit au porteur, soit au nominatif. Elles donnent lieu à inscription en compte dans les conditions légales et réglementaires.

Sous réserve du respect des conditions et modalités prévues par la loi, les actions seront inscrites au nom de leur propriétaires, et à leur gré, en compte nominatif pur, en compte nominatif administré ou au porteur chez un intermédiaire agréé.

Toutefois, lorsque le propriétaire n'a pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, tout intermédiaire peut être inscrit pour le compte de ce propriétaire. Cette inscription peut être faite sous la forme d'un compte collectif ou en plusieurs comptes individuels correspondant chacun à un propriétaire.

Les actions sont admises aux opérations de l'organisme chargé de la compensation des titres.

#### **10.2 Identification des actionnaires**

En vue de l'identification des détenteurs de titres au porteur et conformément aux dispositions de l'article L. 228-2 du Code de commerce, la Société peut demander à tout moment contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote

dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

Au vu de la liste transmise à la Société par le dépositaire central, la Société a la faculté de demander soit à cet organisme, soit directement aux personnes figurant sur cette liste et dont la Société estime qu'elles pourraient être inscrites pour le compte de tiers, les informations prévues à l'alinéa précédent concernant les propriétaires des titres.

Ces personnes sont tenues, lorsqu'elles ont la qualité d'intermédiaire, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres. L'information est fournie directement à l'intermédiaire financier habilité teneur de compte, à charge pour ce dernier de la communiquer, selon le cas, à la Société ou au dépositaire central susvisé.

La Société peut également, en ce qui concerne les titres inscrits sous la forme nominative, demander à tout moment à l'intermédiaire inscrit pour le compte de tiers propriétaires des titres, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux.

Aussi longtemps que la Société estime que certains détenteurs dont l'identité lui a été communiquée le sont pour le compte de tiers propriétaires des titres, elle est en droit de demander à ces détenteurs de révéler d'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titre détenus par chacun d'eux dans les conditions prévues ci-dessus.

A l'issue des demandes d'informations visées ci-dessus, la Société est en droit, sans préjudice de l'application des stipulations de l'article 11 des Statuts, de demander à toute personne morale propriétaire d'actions représentant plus de 2,5 % du capital ou des droits de vote de la Société, de lui faire connaître l'identité des personnes détenant directement ou indirectement plus du tiers du capital social de cette personne morale ou des droits de vote sont exercés aux Assemblées générales de celle-ci.

Conformément à l'article L. 228-3-3 du Code de commerce :

- (i) Lorsque la personne faisant l'objet d'une demande conformément aux dispositions du présent article 10 n'a pas transmis les informations ainsi demandées dans les délais légaux et réglementaires ou a transmis des renseignements erronés ou incomplets relatifs soit à sa qualité, soit aux propriétaires des titres, soit à la quantité de titres détenus par chacun d'eux, les actions ou les titres donnant immédiatement ou à terme accès au capital et pour lesquels cette personne a été inscrite en compte, sont privés des droits de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification, et le paiement du dividende correspondant est différé jusqu'à cette date ;
- (ii) En outre, au cas à où la personne inscrite méconnaîtrait sciemment les dispositions ci-dessus, le tribunal dans le ressort duquel la Société a son siège social peut, sur demande de la Société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant plus de 5 % du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet de l'interrogation et, éventuellement et pour la même période, du dividende correspondant.

## **Article 11 TRANSMISSION DES ACTIONS – FRANCHISSEMENT DE SEUILS - DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHEES AUX ACTIONS**

### **11.1 Transmission des actions**

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légale et réglementaires en vigueur.

La transmission des actions, quelle qu'en soit la forme, s'opère par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

### **11.3 Droits et obligations attachées aux actions**

1 - Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part nette proportionnelle à la quotité de capital qu'elle représente.

Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux Assemblées générales et au vote des résolutions.

2 - Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

La propriété d'une action emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'Assemblée générale des actionnaires.

3 - Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque (échange, regroupement, attribution de titres, augmentation ou réduction de capital, fusion ou toute autre opération sociale), les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

#### **11.4 Indivisibilité des actions - Nue-propriété – Usufruit**

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux Assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux Assemblées générales, à condition que l'usufruitier ne soit pas privé du droit de voter les décisions concernant les distributions de bénéfices. Dans ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la Société, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social. La Société sera tenue d'appliquer cette convention pour toute Assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un (1) mois au moins après réception de la notification de ladite convention.

Le droit de vote est exercé par le propriétaire des titres remis en gage.

Même privé du droit de vote, le nu-propriétaire a toujours le droit de participer aux Assemblées générales.

#### **Article 12 DROIT DE VOTE DOUBLE**

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les statuts de celles-ci l'ont instauré.

## **Article 29 DROIT D'INFORMATION ET DE CONTROLE DES ACTIONNAIRES**

Avant chaque assemblée, le Conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit, dans les conditions légales et réglementaires applicables, des questions auxquelles le Conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

## **Article 32 AFFECTATION ET REPARTITION DU RESULTAT**

Si les comptes de l'exercice approuvés par l'assemblée générale font apparaître un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserves dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer.

L'assemblée générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

Les pertes, s'il en existe, sont après l'approbation des comptes par l'assemblée générale, reportées à nouveau, pour être imputées sur les bénéfices des exercices ultérieurs jusqu'à extinction.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

### **21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires**

Les Statuts ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

### **21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires**

## **Article 22 QUORUM ET MAJORITE**

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires se réunissent sur première convocation et, le cas échéant, sur deuxième convocation dans les conditions de quorum prévues par la loi.

Les délibérations des Assemblées générales sont prises dans les conditions de majorité prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'assemblée générale extraordinaire par la loi et les présents statuts.

L'assemblée générale extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 23 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

## **Article 23 CONVOCATION DES ASSEMBLEES GENERALES**

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Conseil d'administration, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de ta Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires applicables.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires applicables.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

## **Article 24 ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE**

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5 % du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolutions. La demande est accompagnée du texte des projets de résolutions qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolutions, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L. 2323-6 du Code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

## **Article 25 ADMISSION AUX ASSEMBLEES**

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire ou par correspondance, aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux Assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de l'Assemblée, dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de

l'Assemblée, dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

## **Article 26 REPRESENTATION DES ACTIONNAIRES ET VOTE PAR CORRESPONDANCE**

### **26.1 Représentation des actionnaires**

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre toute personne de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

### **26.2 Vote par correspondance**

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six (6) jours avant la date de réunion.

## **Article 27 BUREAU DE L'ASSEMBLEE**

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

## **Article 28 PROCES-VERBAUX DES DELIBERATIONS**

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée

### **21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle**

Les Statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

### **21.2.7 Déclarations de franchissement de seuils**

## **11.2 Franchissement de seuil**

Outre les obligations légales d'informations, de franchissement de seuil et le cas échéant de déclaration d'intention, toute personne physique ou morale, toute entité juridique, agissant seule ou de concert, qui viendrait à détenir, de quelque manière que ce soit, au sens de l'article L. 233-7 et suivants du Code de commerce, directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction égale à 2 % du capital et/ou des droits de vote de la Société, est tenue d'informer cette dernière du nombre total d'actions et de droits de vote ou de titres donnant accès à terme au capital de la Société qu'elle détient, directement ou indirectement ; par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France, dans un délai de cinq (5) jours de bourse à compter de la date du franchissement de ce seuil.

Cette information est renouvelée pour la détention de chaque fraction additionnelle de 2 % du capital ou des droits de vote sans limitation.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à un multiple de 2 % du capital ou des droits de vote.

A défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société au moins égale à 2 %, privées du droit de vote pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux (2) ans suivant la date de régularisation de la notification.

#### **21.2.8 Modification du capital**

##### **Article 7 MODIFICATIONS DU CAPITAL**

###### **1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévues par la loi.**

L'Assemblée générale extraordinaire est seule compétente pour décider, sur rapport du Conseil d'administration, une augmentation de capital.

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée générale extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

###### **2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée générale extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.**

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la Société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

A défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

##### **Article 8 AMORTISSEMENT DU CAPITAL**

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L. 225-198 et suivants du Code de commerce.

## 22. CONTRATS IMPORTANTS

### 22.1 Contrats de collaboration et de recherche et développement

Les contrats les plus importants liés aux accords de collaboration, de recherche et développement ainsi que les contrats de licences sont listés et décrits au paragraphe 11.3 « Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière » du présent document de référence.

### 22.2 Contrats de distribution avec Vacunas Finlay

La Société a conclu le 6 novembre 2014 trois contrats de distribution avec la société cubaine Vacunas Finlay pour une durée de dix ans renouvelable pour une durée de cinq ans, portant sur la commercialisation par la Société des vaccins prophylactiques contre la leptospirose (vaccin Vax-SPIRAL), le méningocoque B et C (vaccin VA-MENGOC BC) et la typhoïde (vaccin Vax-TyVi).

ABIVAX bénéficie :

- d'accords commerciaux exclusifs pour la distribution :
  - o du vaccin contre la leptospirose en Indonésie, au Mexique et aux Philippines ;
  - o du vaccin contre le méningocoque B et C en Indonésie, au Mexique, au Paraguay et aux Philippines ;
  - o du vaccin contre la typhoïde en Indonésie, au Mexique, en Inde, aux Philippines et au Nigeria.
  
- d'accords commerciaux non-exclusifs pour la distribution :
  - o du vaccin contre la leptospirose en Argentine, au Brésil, au Pérou, au Salvador, au Guatemala et en République Dominicaine ;
  - o du vaccin contre le méningocoque B et C Argentine, au Brésil, au Pérou, au Guatemala, en Uruguay et en République Dominicaine ;
  - o du vaccin contre la typhoïde au Pakistan, au Guatemala, en République Dominicaine, au Brésil et au Vietnam.

Vacunas Finlay est propriétaire des marques et enregistrements et supporte l'intégralité des coûts qui en découlent.

Le prix d'acquisition des vaccins par ABIVAX auprès de Vacunas Finlay est contractuellement déterminé pour chaque produit et varie en fonction du montant total de doses commandées.

ABIVAX est soumise à une clause de non concurrence durant toute la durée du contrat, lui interdisant de vendre des produits concurrents dans les territoires sur lesquels elle est autorisée à vendre les produits ainsi qu'à une clause de performance visant à s'assurer qu'ABIVAX commercialisera bien lesdits vaccins (actions pour l'enregistrement des produits et mise en place d'un plan marketing qui devra être approuvé par les deux parties).

Dans ce cadre, il n'y a pas d'engagement de volume défini dans les contrats de distributions conclus avec Vacunas Finlay. Il n'y a pas de pénalité financière de prévue, ABIVAX est cependant liée par une clause de performance en lien avec le plan marketing :

- elle doit remplir au moins 50% des ventes estimées dans le plan les cinq premières années et au moins 70% de ces ventes estimées dans les cinq années restantes ;
- elle doit obtenir les résultats prévus dans le plan marketing dans un délai de un an pour les territoires bénéficiant d'une exclusivité.

A défaut de respecter ces clauses de performances, ABIVAX perdra l'exclusivité dans les territoires concernés si ce défaut n'est pas couvert dans un délai de 6 mois à compter de la réception du courrier l'informant de ce non-respect contractuel.

ABIVAX devra conclure des contrats avec des distributeurs locaux pour commercialiser les 3 vaccins de Vacunas Finlay. Si ABIVAX sera responsable des démarches réglementaires dans chacun des marchés où les vaccins de Vacunas Finlay n'ont pas encore obtenus les agréments nécessaires pour être commercialisés et où ABIVAX détient les droits exclusifs, la signature de contrats avec des distributeurs locaux est également importante car ces derniers participeront également, en appui d'ABIVAX, aux démarches réglementaires visant à obtenir les différentes AMM.

La Société est autorisée à rompre le contrat si un audit révélait que les standards de production n'étaient pas respectés par Vacunas Finlay.

A ce jour, aucune exploitation commerciale de ces contrats n'a pu être mise en œuvre soit pour des raisons financières (pas de rentabilité financière identifiée sur tel territoire ou pour tel produit : niveau de prix, coût d'obtention des autorisations de mise sur le marché) soit du fait de l'impossibilité légale (exclusivité antérieure accordée à des distributeurs locaux) d'exécuter ces accords commerciaux.

La société a donc mis fin, d'un commun accord avec Vacunas Finlay, aux engagements contractuels réciproques. Il n'y a eu aucune compensation économique et/ou financière entre les parties.

## **22.3 Contrats de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO), des laboratoires centralisés et des logisticiens cliniques**

### **22.3.1 Contrats concernant le candidat-vaccin ABX 203**

La Société a sous-traité auprès d'EuroFins Medinet la conduite opérationnelle (analyses biologiques) d'un essai clinique. Le contrat a été conclu le 10 décembre 2014 pour une durée de cinq ans. L'essai clinique est en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX 203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement. Tous les résultats de l'essai clinique appartiendront à ABIVAX. Chaque bon de commande précisera les services à fournir par EuroFins Medinet, le processus ainsi que le prix. ABIVAX peut résilier le contrat sans motif, sous réserve du respect d'un préavis de 15 jours. Elle peut également résilier une commande, sous réserve du respect d'un préavis de 15 jours. Dans ce cas, Eurofins Medinet aurait droit au paiement de l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification ainsi qu'à un remboursement des autres frais qui auraient déjà été engagés.

ABIVAX a sous-traité auprès de Novotech Australia la conduite opérationnelle d'un essai clinique. Le contrat a été conclu le 3 décembre 2014 pour une durée de cinq ans. L'essai clinique est en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX 203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement. Chaque bon de commande précisera les services à fournir par Novotech Australia ainsi que le prix. Tout droit de propriété intellectuelle découlant des essais cliniques appartiendra à ABIVAX sans paiement supplémentaire. ABIVAX peut résilier le contrat ou une commande sans motif, sous réserve du respect d'un préavis de 60 jours. Dans ce cas, Novotech Australia aurait droit au paiement de l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification ainsi qu'à un remboursement des autres frais qui auraient déjà été engagés.

La Société a sous-traité à Zuellig Pharma la logistique des lots cliniques dans le cadre de l'essai clinique précité en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX 203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement sur des adultes de la région Asie-Pacifique.

Un contrat cadre de prestations de services (« Master Services Agreement ») a été conclu à cet effet le 1er Novembre 2014 pour une durée de 3 ans (ou, le cas échéant, jusqu'à l'échéance de ladite étude clinique, si antérieure), accompagné d'un contrat d'application (« Project Order ») d'effet à la même date détaillant les prestations sous-traitées à Zuellig Pharma et d'un contrat qualité (« Quality Agreement ») d'effet au 1er janvier 2015 et détaillant les aspects réglementaires desdites prestations.

ABIVAX et Zuellig Pharma bénéficient de la faculté de résilier le contrat cadre sans motif et à tout moment sous réserve de respecter un préavis de 6 mois.

ABIVAX pourra également modifier ou reporter les prestations sous-traitées et/ou résilier le contrat d'application au regard des évolutions de l'essai clinique précité, sous réserve du respect d'un préavis de 15 jours ouvrés. Dans cette hypothèse, Zuellig Pharma aurait droit au paiement de l'intégralité des prestations effectivement réalisées à la date de la notification ainsi qu'à un remboursement des autres dépenses non révocables.

Ces contrats se sont terminés avec la fin de l'étude sans indemnités de fin de contrat.

### **22.3.2 Contrats concernant le candidat-médicament ABX 464**

La Société a sous-traité auprès de Centre Cap et de Cap Research la conduite opérationnelle d'un essai clinique. Les deux contrats ont été conclus le 13 octobre 2014 jusqu'à la remise du rapport final de l'essai. L'essai vise à évaluer l'effet de l'alimentation sur les paramètres pharmacocinétiques du candidat-médicament ABX 464 administré par voie orale à des volontaires sains de sexe masculin. Tous les résultats de l'essai clinique appartiendront à ABIVAX, en son état de promoteur. ABIVAX pourra interrompre l'essai, notamment en cas de force majeure, décision administrative des autorités de santé ou suspension ou retrait d'AMM, nouvelles données d'efficacité ou de pharmacovigilance remettant en cause le traitement étudié dans l'essai ou arrêt de développement par ABIVAX du médicament concerné dans

l'indication étudiée. Dans ce cas, l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification de l'interruption de l'essai sera due, ainsi qu'un dédommagement de 10% du montant restant.

La Société a sous-traité auprès de Simbec-Orion la conduite opérationnelle d'un deuxième essai clinique de phase IIa en Europe. En effet, suite à une première étude de phase IIa sur 66 sujets infectés par le VIH qui a apporté une première preuve de l'efficacité de l'ABX 464 chez l'homme, une seconde étude de phase IIa (ABX 464-004) a été initiée en Espagne, France et Belgique. Elle est conçue pour démontrer l'effet à long terme d'ABX 464, précédemment observé lors des essais précliniques. L'étude prévoit de recruter 28 patients atteints du VIH, dont l'infection est bien contrôlée par Darunavir « boosté », un des traitements antirétroviraux de référence du SIDA.

Un contrat cadre (« Master Services Agreement ») a été conclu le 25 mai 2016 à cet effet pour une durée de trois ans (prolongée, le cas échéant, à la clôture effective de toute prestation convenue antérieurement à l'échéance du contrat cadre).

Un contrat d'application (« Work Order ») a été initié le 27 mai 2016 pour la durée de l'essai.

ABIVAX pourra suspendre ou interrompre l'essai. Dans ce cas, ABIVAX devra au prestataire l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification de l'interruption de l'essai ainsi que les coûts nécessaires à la clôture de l'essai. Chacune des parties pourra également suspendre ou interrompre le contrat cadre et/ou toute prestation à tout moment en respectant un préavis de 3 mois.

La Société sous-traite auprès de PCAS la synthèse, la production et libération du principe actif du composé ABX 464. Cette production est pour les études cliniques à venir avec ABX 464. Le contrat a été signé le 16 mars 2016 pour une durée de 5 ans. ABIVAX se réserve le droit de reporter ou de résilier toutes prestations à tout moment, sous réserve du paiement des prestations réalisées et des frais non révocables.

La Société sous-traite auprès de Delpharm la « mise en gélule » de ce principe actif, produit par PCAS, dans le cadre des essais à venir avec ABX 464, pour l'instant sous forme de commandes signées respectivement les 10 mars 2016 et 4 juillet 2016.

La Société s'est portée « promoteur » (au sens du code de la santé publique) d'une recherche biomédicale sur l'Homme relative au candidat médicament ABX 464 et codifiée ABX 464-005. La conduite opérationnelle de cet essai clinique de sécurité, pharmacocinétique et pharmacodynamie est sous-traitée en Espagne auprès de la Fundacio Lluita contra la SIDA (« FLS ») en conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques et la réglementation applicable. Dans le cadre de cet essai clinique, les patients infectés par le VIH se verront administrer le candidat médicament ABX 464 pendant 28 jours en combinaison avec leur traitement antirétroviral. Des biopsies rectales seront collectées à différents intervalles pour mesurer l'effet d'ABX 464 sur les réservoirs du VIH qui se trouvent principalement dans les intestins. Cet essai clinique, qui sera menée à l'Hôpital Universitaire Germans Trias i Pujol à Badalona (Barcelone, Espagne), permettra de quantifier sur la durée la charge virale et le niveau d'inflammation dans le réservoir et ainsi de mieux comprendre l'efficacité durable d'ABX 464 observée dans les modèles précliniques.

Ces prestations cliniques sont réalisées sous l'emprise d'un contrat de prestations de services (« Clinical Study Services Agreement ») entre la Société et FLS d'effet au 7 novembre 2016 et d'échéance à la validation des résultats et du rapport final de l'essai clinique précitée, intervenant au plus tard le 6 mai 2018. Nonobstant, certaines obligations, notamment celles à la charge du prestataire relatives à la propriété intellectuelle, à la confidentialité, au droit d'audit, à l'archivage et aux autres obligations réglementaires survivent à l'échéance ou la résiliation dudit contrat.

Au titre de ce contrat, ABIVAX pourra suspendre ou interrompre l'essai clinique à tout moment. Dans ce cas, ABIVAX devra au prestataire l'intégralité des prestations déjà réalisées ainsi que les coûts nécessaires à la clôture de l'essai clinique en coordination entre les Parties. Chacune des parties pourra également interrompre le contrat à tout moment en respectant un préavis de 10 jours en cas de faute de l'autre partie qui n'aurait été réparée dans ce délai.

### **22.3.3 Contrats concernant le candidat-médicament ABX 544**

Expres<sup>2</sup>ion et ABIVAX ont signé en date du 7 décembre 2016 un accord de service sur le processus de développement ainsi qu'un descriptif des modalités d'un accord de licence pour la plateforme d'Expres<sup>2</sup>ion pour ABX 544 qui spécifie les modalités et conditions d'une licence commerciale sur la plateforme technologique propriétaire d'Expres<sup>2</sup>ion,

Selon les termes de l'accord de service, ExpreS<sup>2</sup>ion développera le processus de la production BPF d'un antigène du virus Ebola nécessaire à la production d'ABX 544. L'ensemble des travaux précliniques devraient être réalisés en 2017.

L'accord de licence correspondant est en cours de signature.

## **22.4 Contrat de cession de marque**

Un contrat de cession de marque a été conclu avec effet en date du 23 février 2015 avec Truffle Capital aux termes duquel Truffle Capital cède à ABIVAX tous les droits de propriété et de jouissance attachés à la marque française ABIVAX, enregistrée sous le numéro FR 13 4 043 749, déposée le 30 octobre 2013 en classe 5 pour les produits suivants : « Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; parasitocides », tous les droits de poursuite judiciaire pour les actes de contrefaçon non prescrits à la date d'effet de la cession ainsi que le droit de priorité issu de la convention d'union de Paris attaché à cette marque.

## **22.5 Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)**

### **22.5.1 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance (A 08 05 001G) (Produit ABX 196)**

WITTYCELL (absorbée par ABIVAX le 31 juillet 2014) et Bpifrance ont conclu en date du 5 décembre 2008 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant de 1.000.000 euros visant à financer le développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et essais précliniques dans le domaine de l'oncologie et des maladies infectieuses en phase I.

A la date de l'enregistrement du présent document la société a intégralement remboursé l'aide la libérant ainsi de ses obligations.

### **22.5.2 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance et Région Languedoc-Roussillon (A 09 04 010J)**

SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) ainsi que Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon ont conclu en date du 5 novembre 2009 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant de 300.000 euros (financée à parts égales par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon) dans le cadre d'un programme d'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique.

La Société a perçu l'intégralité de l'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon.

La Société a constaté l'échec du programme en date du 17 décembre 2012.

Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant ainsi la société de ses obligations de remboursement.

### **22.5.3 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance et Région Languedoc-Roussillon (A 10 08 005J)**

SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) ainsi que Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon ont conclu en date du 14 octobre 2010 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant total de 500.000 euros (financée à parts égales par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon) dans le cadre de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique pour une validation in vivo.

La Société a perçu 444.809 € sur les 500.000 € d'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon (le contrat prévoyant une réduction possible de l'aide octroyée à hauteur de 49,55% du total des dépenses effectivement réalisées).

La Société a constaté l'échec du programme en date du 21 février 2013.

Le constat d'échec a été accepté par Bpifrance libérant ainsi la société de ses obligations de remboursement.

### **22.5.4 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance conjointe sur fonds FEDER (A 10 06 002G) (Produit ABX 196)**

WITTYCELL (absorbée par ABIVAX le 31 juillet 2014) et Bpifrance ont conclu en date du 3 décembre 2010 un contrat d'aide à l'innovation conjointement à une aide sur fonds FEDER pour un montant de 800.000 euros dans le cadre du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses en continuation avec l'aide A 08 05 001G telle que décrite ci-dessus.

La Société a perçu l'intégralité de l'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance conjointement à l'aide sur fonds FEDER.

Dans le cadre d'un avenant au contrat conclu en date du 3 novembre 2014, un premier report d'échéances a été accordé par Bpifrance à ABIVAX. Le 10 novembre 2016, un nouveau report d'échéance a été accordé.

Le nouvel échéancier convenu, et actuellement appliqué est le suivant :

Au plus tard le 30 septembre 2017	85 K€
Au plus tard le 31 décembre 2017	85 K€
Au plus tard le 31 mars 2018	85 K€
<b>TOTAL</b>	<b>255 K€</b>

Et, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2012, une annuité de remboursement égale à

- 31,95 % du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 31,95 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par le bénéficiaire de l'aide, pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisées dans le cadre du programme aidé.

Les sommes dues en application de ce qui précède s'imputeront en totalité et à due concurrence sur l'ultime échéance due et, le cas échéant, sur le pénultième.

### **22.5.5 Contrat Bpifrance ISI « CaReNA » (Produit ABX 464)**

Dans le cadre du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant l'épissage alternatif et l'ARN interférence dans le domaine de la virologie (VIH-Sida, HTLV-1) et du métabolisme (obésité), SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) a conclu avec Bpifrance un contrat cadre d'aide ainsi qu'un contrat bénéficiaire d'avance remboursable au projet d'Innovation Stratégique Industrielle « CaReNA » en date du 16 décembre 2013.

ABIVAX, agissant en qualité de chef de file du projet CaReNA, est associée dans le cadre d'un contrat de consortium à THERADIAG, société spécialisée dans le diagnostic in vitro et le développement de tests théranotiques pour le monitoring des biothérapies notamment au travers de la filiale PRESTIZIA développant des tests sur sa plateforme miRNA, ainsi qu'au CNRS et à l'Université de Montpellier 2.

Le projet CaReNA vise ainsi à développer le programme thérapeutique anti VIH-Sida avec le composé ABX-464 jusqu'en étude de phase IIb (se référer au paragraphe 6.2.2 du présent document de référence), ainsi qu'un test compagnon mis en place par THERADIAG parallèlement au développement clinique, plus précisément THERADIAG développera et validera un test de quantification-détection de miR-124 ainsi que d'autres tests pronostiques relatifs à l'émergence d'éventuelles résistances.

Au-delà du programme anti VIH-Sida, le projet CaReNA étendra ses investigations pharmacologiques à un autre rétrovirus susceptible d'être efficacement combattu par la même approche : HTLV-1.

Le programme initial prévoyait également de développer un programme thérapeutique anti-obésité visant à identifier et développer jusqu'en étude clinique de phase IIa une molécule originale qui cible l'épissage alternatif du gène de la lamine A/C LMMA et réduit l'obésité ainsi que des tests de détection-quantification d'un ou plusieurs miARN cibles par THERADIAG. En date du 18 février 2015, Bpifrance a accepté le réaménagement du projet « CaReNA » proposé par la Société suite à l'abandon du projet sur l'obésité.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, le contrat d'aide Bpifrance au projet CaReNA se décompose entre :

- des subventions pour un montant global maximum de 2 506 701 euros dont 1 396 524 euros<sup>34</sup> pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 45% des dépenses programmées) ; et
- des avances remboursables d'un montant global maximum de 4 758 247 euros dont 3 829 682 euros<sup>35</sup> pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées).

Il est précisé qu'à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'Etape-Clé EC1 ainsi que l'Etape-Clé EC2 ont été franchies par ABIVAX et ses partenaires dans le cadre du projet CaReNA.

**Echéancier des versements réalisés en EC1 et EC2 et des versements maximaux des subventions restant à percevoir (en euros) :**

Bénéficiaires	Premier versement en subventions	Versement en subventions par étape clé*				Total des versements en subventions
		EC1	EC2	EC3	EC4**	
ABIVAX	634 000	410 139	142 861		209 524	1 396 524
THERADIAG	97 000	50 005			105 464	252 469
CNRS	312 000	250 140	96 486		199 082	857 708
<b>TOTAL</b>	<b>1 043 000</b>	<b>710 284</b>	<b>239 347</b>		<b>514 070</b>	<b>2 506 701</b>

\* Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé

\*\* Solde (15% minimum)

**Echéancier des versements réalisés en EC1 et EC2 et des versements maximaux des avances remboursables restant à percevoir (en euros) :**

Bénéficiaires	Premier versement en avances remboursables	Versement en avances remboursables par étape clé*				Total des versements en avances remboursables
		EC1	EC2	EC3	EC4**	
ABIVAX	1 150 000	1 008 340	28 735	1 067 925	574 682	3 829 682
THERADIAG	176 000	-	227 426	385 574	139 555	928 555
CNRS						
<b>TOTAL</b>	<b>1 326 000</b>	<b>1 008 340</b>	<b>256 161</b>	<b>1 453 499</b>	<b>714 237</b>	<b>4 758 237</b>

\* Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé

\*\* Solde (15% minimum)

Les retours financiers dus à Bpifrance au titre des avances remboursables du projet CaReNA comprennent, d'une part le remboursement du nominal des avances remboursables actualisé au taux communautaire en vigueur à la date de décision d'octroi de l'aide par Bpifrance majoré de 100 points de base, d'autre part des versements complémentaires basés sur un pourcentage du chiffre d'affaires générés par l'exploitation des produits développés dans le cadre du projet CaReNA (ces versements complémentaires sont limités dans le temps et plafonnées et ne peuvent être versés qu'à compter de l'atteinte d'un certain niveau de chiffre d'affaires générés par l'exploitation des produits développés dans le cadre du projet CaReNA).

Dans le cadre du contrat bénéficiaire d'avance remboursable, la Société s'est engagée à rembourser un montant total de 4 397 000 euros selon l'échéancier forfaitaire prévisionnel suivant :

Au plus tard le 30 juin 2020	300 K€
Au plus tard le 30 juin 2021	500 K€

<sup>34</sup> Etant précisé que le montant de subventions perçu en EC1 a été de 410.139 euros contre un montant maximum initialement prévu de 428 000 euros en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu pour la réalisation de cette étape-clé. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015.

<sup>35</sup> Etant précisé que le montant d'avances remboursables perçu en EC1 a été de 1.008.340 euros contre un montant maximum initialement prévu de 1 364 000 euros en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu pour la réalisation de cette étape-clé. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015.

Au plus tard le 30 juin 2022	750 K€
Au plus tard le 30 juin 2023	1 100 K€
Au plus tard le 30 juin 2024	1 747 K€
<b>TOTAL</b>	<b>4 397 K€</b>

Le cas échéant, ABIVAX devra verser à Bpifrance une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet. Dans ce cas, les sommes versées seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance visées ci-dessus et le cas échéant des précédentes.

Dans l'hypothèse où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenu initialement (soit 3 829 682 euros), les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées.

### 22.5.6 Contrat Bpifrance Projet PSC « RNP VIR »

Dans la continuité du projet CaReNa, focalisé sur le développement clinique d'une molécule et ayant permis de démontrer la validité d'une approche thérapeutique innovante ciblant les RNPs virales, ABIVAX a conclu avec Bpifrance un contrat cadre d'aide ainsi qu'un contrat bénéficiaire d'avance remboursable au projet de recherche et développement structurants pour la compétitivité « RNP VIR » en date du 16 décembre 2016.

Le projet RNP-VIR permettra d'approfondir les méthodes de découverte de nouvelles molécules visant au traitement de multiples maladies infectieuses par le développement de la plateforme technologique antivirale.

ABIVAX, agissant en qualité de chef de file du projet RNP VIR, est associée dans le cadre d'un contrat de consortium au CNRS et à l'Institut Curie.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, le contrat d'aide Bpifrance au projet RNP Vir se décompose entre :

- des subventions pour un montant global maximum de 4 043 658 euros dont 2 111 734 euros pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 50% des dépenses programmées) ; et
- des avances remboursables d'un montant global maximum de 6 297 925 euros pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées).

Il est précisé qu'à la date d'enregistrement du présent document de référence, les premiers versements en subventions (soit 347 000 euros) et en avances récupérables (1 756 000) n'ont pas encore été perçus.

En effet, la mise en œuvre définitive du Projet RNP-VIR signé avec Bpifrance en mars 2017, se traduisant notamment par le versement de ces premiers paiements d'étape sur avances remboursables et subventions d'ici fin juin 2017, ne pourra être effectué qu'après la levée de la condition suspensive de signature d'un accord entre ABIVAX et le CNRS d'une part, et ABIVAX et Evotec, société sous-traitante de travaux de recherche et de développement préclinique, d'autre part.

#### Echéancier versements maximaux des subventions par étape clé (en euros) :

Bénéficiaires	Premier versement en subventions	2018 T0+12M	2019 T0+24M	2020 T0+36M	2021 T0+48M	2022 * T0+60M	Total des versements en subventions
ABIVAX	347 000 <sup>(1)</sup>	523 000	414 000	414 000	96 000	317 734 *	2 111 734
CNRS	721 000 **	534 000 **	228 000 **	159 000 **	0	289 924 *	1 931 924 **
<b>TOTAL</b>	<b>1 068 000</b>	<b>1 057 000</b>	<b>642 000</b>	<b>573 000</b>	<b>96 000</b>	<b>607 658 *</b>	<b>4 043 658</b>

T0 = 02/01/2017

\* 15% minimum du montant total des subventions

\*\* Subventions avec Retours à l'Etat

**Echéancier versements maximaux des avances remboursables par étape clé(en euros) :**

Bénéficiaires	Premier versement en avances récupérables	2018 T0+12M	2019 T0+24M	2020 T0+36M	2021 T0+48M	2022 * T0+60M	Total des versements en avances récupérables
ABIVAX	1 756 000 <sup>(1)</sup>	1 123 000	1 153 000	1 154 000	167 000	944 925 *	6 297 925
<b>TOTAL</b>	<b>1 756 000</b>	<b>1 123 000</b>	<b>1 153 000</b>	<b>1 154 000</b>	<b>167 000</b>	<b>944 925 *</b>	<b>6 297 925</b>

T0 = 02/01/2017

\* 15% minimum du montant total des avances récupérables

<sup>(1)</sup> Les versements n'ont pas encore été perçus à la date d'enregistrement du présent document de référence.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet.

Le montant des échéances de remboursements tient compte d'une actualisation au taux annuel de 0,95% qui sera calculée selon les modalités contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant :

Au plus tard le 1 <sup>er</sup> janvier 2022	1 644 K€
Au plus tard le 1 <sup>er</sup> janvier 2023	1 644 K€
Au plus tard le 1 <sup>er</sup> janvier 2024	1 644 K€
Au plus tard le 1 <sup>er</sup> janvier 2025	1 644 K€
<b>TOTAL</b>	<b>6 576 K€</b>

Le cas échéant, la société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à BPIFRANCE, pendant une durée de 5 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 25 000 K€, 3% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet.

Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 5 500 K€.

La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

## 22.6 Convention cadre de cession de créances du Crédit d'Impôt Recherche

La Société a conclu en date du 29 avril 2015 une convention cadre de cession de créances portant sur un montant de 1.594.934 euros dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 avec le fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020 représenté par Acofi Gestion.

L'impact des opérations liées au CIR 2014 sur les comptes annuels 2016 se limite à la constatation d'un produit financier de 23 K€ correspondant aux intérêts moratoires acquis du fait du paiement tardif du CIR par l'administration fiscale ainsi que le versement de 91 K€.

Du fait des garanties du préfinancier, il existe encore des montants à recouvrer qui seront restitués si il n'y a pas de contestation pour un montant total de 122 K€.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS**

**23.1 Désignation des experts**

Néant.

**23.2 Désignation des tiers**

Néant.

## **24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC**

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 5, rue de la Baume, 75008 Paris, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société ([www.abivax.com](http://www.abivax.com)) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et 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

## **25.     INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS**

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'aucune autre société.

## 26. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

### I. ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ ET PERSPECTIVES

Situation et activité de la Société (art L. 232-1-II, L. 233-6, al. 2, L. 233-26 et R. 225-102 C. com)	Section 6
Résultat de l'activité de la Société: situation financière et indicateurs de performance (art L. 233-6 al 2 et R. 225-102 al 1 C. com)	Sections 9, 20.1
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et, notamment, de sa situation d'endettement au regard du volume et de la complexité des affaires (art L. 225-1 00 al 3 C. com et L. 225-100-2 al 1 C. com)	Sections 6, 9,10
Analyse des indicateurs clefs de performance de nature non financière ayant trait à l'activité spécifique de la Société et notamment les informations relatives aux questions d'environnement ou de personnel (art L. 225-100 al. 3 et L. 225-100-2 al. 1 C. com)	Sections 6 et 17
Principaux risques et incertitudes (art L. 225-100 al. 4 et L. 225-100-2 al. 2 C. com)	Section 4.
Risques de prix, de crédit, de liquidité, de trésorerie : indication de l'exposition de la Société à ses risques et indication des objectifs et de la politique de la Société en matière de gestions des risques financiers (art L. 225-100 al 6 et L. 225-100-2 al 4 C. com)	Sections 4.5 et 4.6
Activités en matière de recherche et développement (art L. 232-1-II et L. 233-6 C. com)	Sections 4, 5, 11 et 16.1
Evolution prévisible de la situation de la Société et perspectives (art L. 232-1 -II, L. 233-26 et R. 225-102 al. 1 C. com)	Sections 12 et 13
Événements importants survenus entre la date de clôture de l'exercice et la date à laquelle le présent document a été établi (art L. 232-1-II et L. 233-26 C, com)	Section 20.8

### II. PRÉSENTATION DES COMPTES ET AFFECTATION SUR LE RAPPORT DE GESTION

Montant des charges non fiscalement déductibles, montant global des dépenses somptuaires et celui de l'impôt correspondant, réintégration dans le bénéfice imposable de certains frais généraux par chiffres globaux et par catégorie de dépenses (art 223 quater et 223 quinquies CGI)	Section 20.1
Résultat de l'exercice	Section 9.3, 20.1, 20.4
Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices (art 243 bis CGI)	Section 20.4.1
Délai de paiement des dettes fournisseurs (art L. 441-6-1 et D. 441-4 C. com)	Section 20.5

### III. FILIALES ET PARTICIPATIONS

État des prises de participations et/ou de contrôle dans les sociétés ayant leur siège social sur le territoire de la République Française (art L. 233-6 al 1 C. com)	Section 25
---	------------

### IV. INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL

Le nom des sociétés contrôlées et la part du capital social que celles-ci détiennent dans la Société (autocontrôlé) (art L. 233-1 3 C. com)	Sections 18.1 et 21.1
Identité des personnes physiques ou morales possédant plus du 1 /20, du 1/10, du 3/20, du 1 /5, du quart, du tiers, de la moitié, des 2/3, des 18/20 ou des 19/20 du capital social ou des droits de vote aux Assemblées Générales (art L. 233-13 C. com)	Sections 18.1, 18 2, 18.3
Achats et ventes d'actions propres (art L. 225-211 C. com)	Sections 6.5.1 et 9
État de la participation des salariés au capital social (art L. 225-102 C. com)	Sections 17 3 et 18 1

### V. STOCK-OPTIONS ET ATTRIBUTION GRATUITE D' ACTIONS

Informations relatives aux attributions de stock-options et aux attributions gratuites d'actions (art L. 225-108, L. 225-180-11, L. 225-184, L. 225-185 al. 4, L. 225-197-1-11, al. 4 et R. 225-29 C. com)	Sections 15.3 et 17.2
<b>VI. INFORMATIONS RELATIVES À LA DIRECTION GÉNÉRALE ET AUX MANDATAIRES SOCIAUX</b>	
Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires sociaux (art L. 225-102-1 C. com)	Section 14.1
Situation des mandataires sociaux : nomination, renouvellement, notification de cooptation (art L. 225-102-1 C. com)	Sections 16.1
Rémunérations et avantages de toute nature attribuée aux mandataires sociaux de la Société (art L. 225-102-1 C. com)	Section 15
Rapport du Conseil d'Administration établi en application de l'article L.225-37-2 du Code de Commerce	Section 15.4
Montant des jetons de présence perçus par les membres du Conseil d'Administration au titre de l'exercice écoulé (art L. 225-102-1 C. com)	Section 15.1
Opérations réalisées par les dirigeants et leurs proches sur les titres de la Société au cours de l'exercice écoulé (état récapitulatif) (art L. 621-18-2 du CMFet art 223-26 RG AMF)	Section 18.6
<b>VII. INFORMATIONS SOCIALES ET RELATIVES À L'ENVIRONNEMENT</b>	
Informations sociales (art L. 225-102-1, R. 225-105 et R. 225-105-1 C. com)	Sections 17.1 ; 6.6.2
Informations environnementales (art L. 225-102-1, R. 225-1 05 et R. 225-105-1 C. com)	Section 8.2 ; 6.6.1
Informations sociétales (art L. 225-102-1, R. 225-105 et R. 225-105-1 C. com)	Section 6.6.3
<b>IX. COMMISSARIAT AUX COMPTES</b>	
Mandats des Commissaires aux comptes	Section 2
<b>X. DOCUMENTS À JOINDRE EN ANNEXE AU RAPPORT DE GESTION ET/OU À COMMUNIQUER AUX ACTIONNAIRES</b>	
Tableau des résultats de la Société depuis la constitution de la Société	Section 20.5
Rapport du Président du Conseil d'Administration (art L. 225-37 al, 6 à 10 C. com)	Section 16.5
Rapport sur les comptes annuels des Commissaires aux comptes (art L. 225-100 al. 8, L. 823-9, L. 823-10, L. 823-11, L. 823-12 et R. 823-7 C. com)	Section 20 2
Rapport du Commissaire aux comptes désigné organisme tiers-indépendant sur les informations sociales, environnementales et sociétales	Section 6.6.4
Tableau récapitulatif de l'état des délégations de compétences et de pouvoir en cours de validité accordée par l'Assemblée Générale des actionnaires au Conseil d'Administration ou au Directoire, en matière d'augmentation du capital social et de l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice écoulé (art L. 225-100 al. 7 C. com)	Section 21.1.5
Projet de résolutions qui seront soumises à l'AG du 23 juin 2017 et prévu d'être publié au Balo le 17 mai 2017	Section 16.7

## 27. GLOSSAIRE

**Adjuvant ou Stimulateur Immunitaire:** renforce la réponse immunologique (induction et production d'anticorps ou cellules immunocompétentes) comme mis en œuvre pour un processus thérapeutique

**Agoniste :** molécule qui a les mêmes propriétés qu'une autre molécule et qui active certains récepteurs

**Anticorps :** protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter les agents pathogènes de manière spécifique.

**Anticorps polyclonaux :** mélange d'anticorps reconnaissant différents épitopes (parties d'antigènes susceptibles d'être reconnues par un anticorps)

**Epissage alternatif :** l'épissage de l'ARN est un processus post-transcriptionnel essentiel et réglé avec précision qui intervient avant la traduction de l'ARNm

**Immunogénicité :** potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire.

**Immunothérapie :** traitement qui consiste à administrer des substances qui vont stimuler les défenses immunitaires de l'organisme afin de lutter contre différentes maladies

**Innocuité :** qualité d'une chose qui n'est pas nuisible, ou nocif

**Intégrase :** enzyme virale responsable de l'intégration de la copie ADN du génome ARN viral sur l'ADN de la cellule infectée

**Lead :** composé ayant un fort potentiel thérapeutique et dont l'activité et la spécificité ont été optimisées

**Lead Génération :** identification de composés possédant les meilleures propriétés pour devenir un candidat médicament potentiel

**Lead optimisation :** optimisation des propriétés des composés « lead » pour obtenir un candidat

**Morbidité :** rapport qui mesure l'incidence et la prévalence d'une certaine maladie, en épidémiologie. Dans le cadre d'une période donnée (typiquement, mais pas nécessairement, un an), ce taux indique le nombre de personnes atteintes par cette maladie par unité de population. On l'exprime en général en nombre de personnes atteintes par 1 000, 10 000 ou 100 000 personnes.

**Naïf (patient ou population naïve) :** patient ou population pas encore traité

**Préclinique :** les études précliniques comprennent les tests d'efficacité in vivo et les études de toxicité réglementaire

**Prévalence :** mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Pour une affection donnée, elle est calculée en rapportant à la population totale le nombre de cas de maladies présents à un moment donné dans une population (que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment). La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage.

**Réactogénicité :** effets indésirables ; la capacité de produire des effets indésirables.

**Vaccin prophylactique :** vaccin ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie

**Vaccin thérapeutique :** aider l'organisme des personnes déjà infectées à lutter contre la maladie en restaurant ses défenses immunitaires

## ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
agHBc :	Antigène de core
agHBs :	Antigène de surface
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ARV :	Produits antirétroviraux
ARN :	Acide ribonucléique
CAGR :	Taux de croissance annuel composé
CHAI :	Clinton Health Access Initiative
CIGB :	Center for Genetic Engineering and Biotechnology
CMV :	Cytomégalovirus
FDC :	Combinaisons en doses fixes
IBD :	Inflammatory Bowel Disease
Im :	Intramusculaire
In :	Intranasale
iNKT :	Invariant NKT (acronyme de l'anglais natural killer T lymphocyte, qui signifie « Tueur naturel T »)
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
NUC :	Nucléosides/nucléotides
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PEG-IFN $\alpha$ :	Interféron-alpha pégylé
PMDA :	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (l'autorité réglementaire japonaise)
RNP :	Ribonucléoprotéinique
Sc :	Sous-cutanée
SIDA :	Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
STR :	Régimes à comprimé unique
TAR :	Thérapie antirétrovirale
VHB :	Virus de l'hépatite B
VIH :	Virus de l'immunodéficiency humaine



5 rue de la Baume – 75008 Paris  
info@abivax.com  
**www.abivax.com**