



DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020

AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS



Le présent Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 25 mai 2020 auprès de l'AMF en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n° 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

En application de l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel :

- pour l'exercice 2018, figurent dans le Document de Référence de la société Abivax déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2019 sous le numéro D.19-0437 : les comptes sociaux historiques, les rapports des Commissaires aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à Abivax ; et
- pour l'exercice 2017, figurent dans le Document de Référence de la société Abivax enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 27 avril 2018 sous le numéro R.18-0038 : les comptes sociaux historiques, les rapports des Commissaires aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à Abivax.

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel 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) et sur le site Internet de l'AMF(www.amf-france.org).

SOMMAIRE

| | | |
|-----|--|----|
| • | REMARQUES GENERALES | 5 |
| 1. | PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS, RAPPORT D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENCE | 7 |
| 1.1 | Responsable(s) du document d'enregistrement universel | 7 |
| 1.2 | Attestation de la personne responsable | 7 |
| 1.3 | Nom, adresse, qualifications et intérêts potentiels des personnes intervenant en qualité d'experts | 7 |
| 1.4 | Attestation relative aux informations provenant d'un tiers..... | 7 |
| 1.5 | Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente..... | 7 |
| 2. | CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES | 8 |
| 2.1 | Commissaire aux comptes | 8 |
| 2.2 | Contrôleurs légaux ayant démissionné ou ayant été écartés..... | 8 |
| 3. | FACTEURS DE RISQUES | 9 |
| 3.1 | Risques liés à l'activité de la Société..... | 11 |
| 3.2 | Risques financiers et de marché de la Société | 16 |
| 3.3 | Risques réglementaires et juridiques..... | 21 |
| 3.4 | Risques liés à l'organisation de la Société..... | 26 |
| 4. | INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE | 29 |
| 4.1 | Raison sociale et nom commercial de la Société..... | 29 |
| 4.2 | Lieu, numéro d'enregistrement et d'identifiant d'entité juridique de la Société | 29 |
| 4.3 | Date de constitution et durée de la Société..... | 29 |
| 4.4 | Siège social, forme juridique, législation régissant ses activités | 29 |
| 5. | APERÇU DES ACTIVITES | 30 |
| 5.1 | Principales activités..... | 30 |
| 5.2 | Principaux marchés | 57 |
| 5.3 | Evènements importants dans le développement des activités de la Société | 57 |
| 5.4 | Stratégie et objectifs | 62 |
| 5.5 | Brevets, licences, marques et noms et domaine..... | 62 |
| 5.6 | L'environnement concurrentiel | 82 |
| 5.7 | Investissements..... | 83 |
| 6. | STRUCTURE ORGANISATIONNELLE | 84 |
| 6.1 | Organisation de la Société | 84 |
| 6.2 | Liste des filiales, succursales et établissements secondaires | 84 |
| 7. | EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT..... | 85 |
| 7.1 | Situation financière | 85 |
| 7.2 | Résultats d'exploitation | 93 |
| 8. | TRESORERIE ET CAPITAUX..... | 95 |
| 8.1 | Information sur les capitaux de la Société | 95 |
| 8.2 | Sources et flux de trésorerie de la Société..... | 97 |
| 8.3 | Besoins de financement et structure de financement | 98 |

| | | |
|------|--|-----|
| 8.4 | Restrictions à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société | 99 |
| 8.5 | Sources de financement attendues | 99 |
| 9. | ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE | 102 |
| 9.1 | Description de l'environnement réglementaire et toute mesure ou facture de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire et politique..... | 102 |
| 10. | INFORMATIONS SUR LES TENDANCES | 112 |
| 10.1 | Principales tendances depuis le début de l'exercice en cours | 112 |
| 10.2 | Tendance, incertitude, contrainte, engagement ou évènement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société | 112 |
| 11. | PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE | 114 |
| 12. | ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE | 115 |
| 12.1 | Dirigeants, administrateurs et censeurs | 115 |
| 12.2 | Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale | 123 |
| 12.3 | Procédure d'évaluation des conventions courantes et conclues à des conditions normales | 124 |
| 13. | REMUNERATIONS ET AVANTAGES | 125 |
| 13.1 | Rémunération versée et avantages en nature des dirigeants | 125 |
| 13.2 | Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux | 134 |
| 14. | FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | 135 |
| 14.1 | Date d'expiration des mandats..... | 135 |
| 14.2 | Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société | 135 |
| 14.3 | Informations sur les comités d'audit, le comité de rémunération et le comité scientifique | 135 |
| 14.4 | Déclaration relative au gouvernement d'entreprise | 137 |
| 14.5 | Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise | 138 |
| 14.6 | Le contrôle interne de l'information comptable et financière | 138 |
| 15. | SALARIES | 140 |
| 15.1 | Ressources humaines | 140 |
| 15.2 | Participations et stock-options des mandataires sociaux | 143 |
| 15.3 | Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société | 143 |
| 16. | PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 144 |
| 16.1 | Répartition du capital et des droits de vote..... | 144 |
| 16.2 | Droits de vote des principaux actionnaires..... | 145 |
| 16.3 | Contrôle direct ou indirect de la Société..... | 145 |
| 16.4 | Accords dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle | 146 |
| 16.5 | Evolution du titre | 146 |
| 17. | TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES | 148 |
| 17.1 | Détails des transactions avec des parties liées | 148 |
| 18. | INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR | 151 |
| 18.1 | Informations financières historiques | 151 |
| 18.2 | Informations financières intermédiaires et autres..... | 186 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 18.3 | Audit des informations financières annuelles historiques | 187 |
| 18.4 | Informations financières <i>pro forma</i> | 187 |
| 18.5 | Politique en matière de dividendes | 188 |
| 18.6 | Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage | 188 |
| 18.7 | Changement significatif de la situation financière ou commerciale | 188 |
| 19. | INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES | 189 |
| 19.1 | Capital social | 189 |
| 19.2 | Acte constitutif et statuts | 206 |
| 20. | CONTRATS IMPORTANTS | 217 |
| 20.1 | Contrats de collaboration et de recherche et développement | 217 |
| 20.2 | Contrats principaux de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO) et des laboratoires centralisés | 217 |
| 20.3 | Contrat de cession de droits de propriété intellectuelle | 218 |
| 20.4 | Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables) | 218 |
| 20.5 | Autres contrats financiers | 222 |
| 21. | DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC | 223 |
| 22. | TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION | 224 |
| 22.1 | Table de concordance avec le rapport financier annuel | 224 |
| 22.2 | Table de concordance avec le rapport de gestion | 224 |
| 22.3 | Table de concordance avec le rapport sur le gouvernement d'entreprise | 226 |

Définitions

Dans le présent document d'enregistrement universel, 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel. 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 3 « *Facteurs de risques* » du présent document d'enregistrement universel 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 d'enregistrement universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif. Par ailleurs, l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle le coronavirus COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité de la Société dépendra des développements futurs, qui ne peuvent être prédits avec certitude au moment de l'enregistrement de ce document.

1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS, RAPPORT D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENCE

1.1 Responsable(s) du document d'enregistrement universel

Professeur 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 d'enregistrement universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société, et 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.



Identité de la personne responsable de l'information financière :

Pr. Hartmut Ehrlich

Directeur Général

Adresse : 5, rue de la Baume - 75008 Paris

Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41

Courriel : info@ABIVAX.com

1.3 Nom, adresse, qualifications et intérêts potentiels des personnes intervenant en qualité d'experts

Néant

1.4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers

Néant

1.5 Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente

Voir la page de garde du présent document d'enregistrement universel.

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaire aux comptes

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 du renouvellement de son mandat par l'assemblée générale annuelle des actionnaires du 7 juin 2019.

Date d'expiration du mandat en cours : A l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Commissaire aux comptes suppléant :

Le mandat du commissaire aux comptes suppléant qui arrivait à expiration à l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018 n'a pas été renouvelé par l'assemblée générale annuelle des actionnaires du 7 juin 2019, comme la loi l'y autorise.

Depuis sa nomination, le commissaire aux comptes titulaire n'a pas été démis de ses fonctions et n'a pas démissionné. Le tableau des honoraires des commissaires aux comptes figure en note 15 de la Section 18.1 du présent Document d'Enregistrement Universel.

2.2 Contrôleurs légaux ayant démissionné ou ayant été écartés

Néant.

3. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider d'acquiescer ou de souscrire des actions de la Société. Pour répondre aux nouvelles exigences de la nouvelle réglementation dite « Prospectus 3 » applicable depuis le 21 juillet 2019, la présentation du chapitre « Facteurs de Risques » du présent document a été revue afin d'en améliorer la lisibilité.

Conformément à cette nouvelle réglementation, seuls les risques significatifs et spécifiques à la Société sont présentés dans le présent chapitre. A la date d'enregistrement du présent Document d'Enregistrement Universel, les risques décrits ci-dessous sont ceux identifiés par la Société comme susceptibles d'affecter de manière significative son activité, son image, sa situation financière, ses résultats, sa capacité à réaliser ses objectifs et ses actionnaires.

L'ensemble des risques et menaces identifiés est régulièrement analysé dans le cadre de la démarche de gestion des risques de la Société.

Le tableau ci-dessous présente de manière synthétique les principaux risques organisés en quatre catégories. Dans chacune des catégories, les risques résiduels demeurant après mise en œuvre de mesures de gestion, sont classés selon le degré de criticité, évalué en multipliant la probabilité d'occurrence par l'impact du risque.

| Intitulé du risque | Probabilité d'occurrence <i>Elevé</i> <i>Moyenne</i> <i>Faible</i> | Impact du risque <i>Significatif</i> <i>Modéré</i> <i>Négligeable</i> | Degré de criticité <i>Elevé : ***</i> <i>Moyen : **</i> <i>Faible : *</i> |
|--|---|--|--|
| 1. Risques liés à l'activité de la Société | | | |
| <i>Risques liés au développement clinique des candidats médicaments de la Société</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés au coronavirus COVID-19</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et autres certifications préalables à toute commercialisation</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés à la concurrence de la Société</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés aux technologies de la Société et des partenaires de la Société avec qui elle a conclu des accords de licence</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements</i> | Moyenne | Modéré | ** |
| 2. Risques financiers et de marché de la Société | | | |
| <i>Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains</i> | Elevée | Significatif | *** |
| <i>Risques de liquidité</i> | Elevée | Significatif | *** |

| Intitulé du risque | Probabilité d'occurrence | | Impact du risque | Degré de criticité | |
|---|--------------------------|---------|------------------|--------------------|-------------|
| | Elevé | Moyenne | | | Faible |
| | | | Significatif | Modéré | Négligeable |
| Risques liés aux engagements prévus dans le cadre de l'emprunt obligataire souscrit auprès de Kreos Capital | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques liés à l'accès à des subventions et avances remboursables | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques liés aux pertes historiques et futures | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques de dilution | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche (CIR) | Moyenne | | Modéré | * | |
| Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables | Moyenne | | Modéré | * | |
| 3. Risques réglementaires et juridiques de la Société | | | | | |
| Risques liés à un cadre réglementaire contraignant et évolutif | Elevée | | Significatif | *** | |
| 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 | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits | Moyenne | | Significatif | ** | |
| Risques liés aux réglementations restrictives régissant la collecte, l'utilisation, le traitement et le transfert transfrontalier d'informations à caractère personnel | Moyenne | | Modéré | * | |
| 4. Risques liés à l'organisation de la Société | | | | | |
| Risques liés à la gestion de la croissance de la Société | Elevée | | Significatif | *** | |
| Risques de dépendance vis-à-vis de tiers | Moyenne | | Significatif | ** | |
| Risque de la Société de perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées | Moyenne | | Significatif | ** | |

3.1 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 ou plusieurs 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.

3.1.1 Risques liés au développement clinique des candidats médicaments de la Société

La Société mène les programmes cliniques suivants :

- **ABX464**, candidat médicament, est **en cours de développement clinique dans trois indications thérapeutiques** :
 - En premier lieu, sur les **maladies inflammatoires** (indication la plus avancée) en ciblant tout d'abord les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), dont la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn, ainsi que la polyarthrite rhumatoïde (PR).
 - Après avoir annoncé les résultats probants d'une étude d'induction de phase 2a (ABX464-101) avec 8 semaines de traitement en septembre 2018, ABIVAX a présenté des données de l'étude de maintenance (ABX464-102) en octobre 2019. Dans cette étude de phase 2a, 19 patients ayant terminé l'étude d'induction, ont été traités avec le candidat médicament oral ABX464 pendant 12 mois. 75% des 16 patients évaluable (12/16), avaient atteint le stade de rémission clinique après 52 semaines de traitement quotidien avec ABX464. Ces observations ont confirmé la bonne tolérance de 50mg d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à long terme.
 - A la suite des résultats prometteurs de la phase 2a, une étude de phase 2b sur 232 patients a débuté dans 15 pays européens, le Canada, et, plus récemment, aux États-Unis avec un premier patient inclus en août 2019 (ABX464-103). Cette étude d'induction est complétée par une étude de maintenance en ouvert sur 12 mois (ABX464-104) afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme.
 - La Société planifie également un essai clinique de phase 2b pour le traitement de la maladie de Crohn, qui fait partie des MICI et démontre des similitudes cliniques avec la RCH, avec les premiers patients devant être inclus au cours du second semestre 2020.
 - Une étude de phase 2a a été lancée dans la polyarthrite rhumatoïde, une autre maladie à caractère inflammatoire, dans laquelle le premier patient a été inclus en août 2019. L'étude d'induction de phase 2a (ABX464-301) est suivie par une étude de maintenance de phase 2a en ouvert (ABX464-302) pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois dans la PR.
 - ABIVAX évalue également l'opportunité de développement d'ABX464 dans des indications inflammatoires additionnelles recelant un fort besoin de nouveaux concepts de traitement.
 - En second lieu, dans le cadre du **traitement de la COVID-19**, en visant à prévenir partiellement ou totalement la phase d'hyper-inflammation de la maladie, qui affecte sévèrement les malades infectés, les conduisant vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), voire au décès. La Société s'apprête à initier un essai clinique pan-européen de phase 2b/3 sur 1 034 patients. Les premiers patients devraient être inclus en fin de premier semestre 2020.
 - Enfin, sur l'**infection par le VIH**.
 - Après les succès de deux essais cliniques de phase 1 sur des volontaires sains en 2014-2015 qui ont montré la bonne tolérance d'ABX464, une première étude de phase 2a (ABX464-003) a été réalisée en 2015 sur des patients naïfs et a confirmé l'activité antivirale et la bonne tolérance d'ABX464. Une deuxième étude de phase 2a (ABX464-004) a été lancée en avril 2016 et achevée en mai 2017. Les résultats de cette étude, annoncés le 2 mai 2017, ont confirmé la bonne tolérance du produit et ont démontré une activité importante d'ABX464 sur la réduction de l'ADN viral VIH dans les cellules réservoirs sanguines. Cette étude a été complétée par une troisième étude de phase 2a (ABX464-005) initiée en avril 2017 et achevée en décembre 2018 portant sur 3 cohortes de 12 patients. Les résultats du premier groupe de patients traités pendant 4 semaines

ont été communiqués en septembre 2017. Ces derniers confirment l'activité d'ABX464 sur la réduction de l'ADN viral VIH dans les cellules réservoirs sanguines. Les résultats d'un deuxième groupe de patients traités pendant 3 mois ont été communiqués en juillet 2018 et confirment la réduction de l'ADN VIH total dans les cellules réservoirs du sang et montrent la réduction de l'ADN viral dans les cellules réservoirs des tissus rectaux. La troisième cohorte portait sur des volontaires sains et visait à améliorer la compréhension du mécanisme d'action d'ABX464.

- ABIVAX poursuit le développement dans cette indication à travers des « *investigator-initiated trials* », c'est-à-dire des essais initiés et menés indépendamment par des centres d'études pendant qu'ABIVAX fournira le médicament d'essai.
- **ABX196**, candidat « stimulation immunitaire », a démontré en 2017 une activité antitumorale dans de multiples modèles animaux en oncologie et notamment l'**hépatocarcinome**.
 - ABIVAX a lancé un essai clinique de phase 1/2 qui est actuellement mené aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) et dans lequel ABX196 est évalué en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb), un inhibiteur de point de contrôle.

Le développement d'un candidat médicament est un processus long, 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, relatives 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 mises 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 et dans les Documents de Référence précédents. Cette évolution est explicitée et détaillée au chapitre 5, paragraphe 5.1.3 au sein d'un tableau de passage entre la situation du portefeuille telle que présentée dans le dernier Document de Référence 2019 et la situation actuelle.

La Société développe des candidats médicaments contre les maladies inflammatoires, et les infections par la COVID-19, VIH, le VRS, la Dengue, ainsi que d'autres infections virales et le cancer hépatocellulaire. A date, il n'existe pas de traitements immunologiques ou d'antiviraux similaires 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'ABX464 dans le domaine des maladies inflammatoires et des infections virales, ainsi que de l'ABX196 dans le cancer hépatocellulaire 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'ABX464 et ABX196 dans le cadre d'études cliniques de phase 1 ou de phase 2a ou ceux de tous les produits du portefeuille lors de leurs 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.

3.1.2 Risques liés au coronavirus COVID-19

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, transmissible à l'homme est apparue à Wuhan, en Chine. Depuis lors, la maladie de type coronavirus COVID-19 s'est propagée dans de nombreux pays, dont la France, la plupart des autres pays de l'Union européenne et les États-Unis. Le virus s'est ainsi répandu dans des pays dans lesquels les essais cliniques de la Société sont prévus ou en cours. Cette propagation du virus est susceptible d'avoir un effet défavorable sur l'ensemble des activités de la Société et en particulier sur la conduite de ses essais cliniques. Les conséquences suivantes doivent être envisagées :

- Des retards ou difficultés dans le recrutement des patients pour ses essais cliniques ;
- Des retards ou difficultés dans le lancement de sites cliniques, y compris des difficultés dans le recrutement d'investigateurs et du personnel des sites cliniques ;
- Le détournement des ressources de soins de santé de la conduite des essais cliniques, du personnel hospitalier soutenant la conduite de ces essais cliniques ;
- L'interruption d'activités clés liées aux essais cliniques, telles que la surveillance des sites d'essais cliniques, en raison des restrictions de voyages imposées ou recommandées par les autorités fédérales ou étatiques, employeurs ou autres ;
- Des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement alloués à la conduite des essais cliniques de la Société, notamment en raison de la maladie d'employés ou de membres de leurs familles ou la volonté des employés d'éviter tout contact avec d'importants groupes de personnes ;
- L'interruption du traitement par certains patients participant aux études cliniques, faute de pouvoir prendre leurs médicaments selon les cycles prévus et/ou de pouvoir se rendre aux centres d'études pour faire des visites médicales, ayant pour conséquence l'impossibilité de générer de nouvelles données cliniques ou d'affecter la fiabilité des données générées ;
- Des changements de réglementations locales en raison des mesures prises au regard de l'épidémie de coronavirus COVID-19, qui pourraient obliger la Société à modifier les modalités de ses essais cliniques, pouvant ainsi entraîner des coûts imprévus, voire l'interruption de ces derniers ; et
- Le refus des autorités réglementaires compétentes d'accepter les données provenant d'essais cliniques menés dans les zones géographiques touchées par l'épidémie.

Outre les risques listés ci-dessus, et dans le cadre des essais cliniques menés par la Société dans des pays situés en zone de pandémie, la Société pourrait également rencontrer les effets défavorables suivants :

- Des retards dans la conduite de la recherche et des études précliniques de la Société, en raison de la fermeture des laboratoires de Montpellier et d'Orsay de la Société, qui ne peuvent ainsi pas effectuer les travaux de recherche ni les études précliniques comme prévu, notamment afin d'identifier de nouveaux lead-compounds ;
- Des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités administratives et réglementaires nécessaires au lancement des essais pré-cliniques et cliniques prévus par la Société ;
- Des retards de réception des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation des activités de recherche de la Société et de ses essais précliniques et cliniques ;
- L'interruption ou des retards affectant l'activité des prestataires qui fournissent des services de recherche à la Société ;
- L'interruption du commerce maritime mondial pourrait affecter le transport des matériaux de recherche d'essais pré-cliniques et cliniques, tels que les médicaments expérimentaux et les médicaments servant de base de comparaison utilisés pour les essais cliniques de la Société ; et
- Des retards au niveau des interactions nécessaires avec les autorités locales, les comités d'éthique ou d'autres organismes importants et tiers cocontractants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de congés forcés d'employés d'Etat.

Si un ou plusieurs des risques ci-dessus se matérialisent, les études cliniques prévues et/ou en cours et, par conséquent, la publication des données et résultats de ces études et toutes les étapes suivantes menant à la commercialisation des candidats médicaments de la Société faisant l'objet de ces études, pourraient être retardées de manière importante.

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

Par ailleurs, l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle le coronavirus COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité et les essais cliniques de la Société dépendra des développements futurs, qui ne peuvent être prédits avec certitude, tels que la répartition géographique finale de la maladie, sa durée, les restrictions sur les voyages et les mesures de distanciation sociale dans l'Union européenne, les États-Unis et dans d'autres pays, les fermetures ou perturbations d'entreprises et l'efficacité des mesures prises dans ces pays pour contenir et traiter la maladie. De plus, l'ampleur à court et moyen terme de l'impact négatif de cette épidémie sur les marchés financiers, sur le cours de l'action de la Société et sur sa capacité à se financer est inconnue à ce jour. A la date du Document d'Enregistrement Universel, l'économie mondiale est fortement impactée par l'épidémie. Compte tenu de ce qui précède, il est actuellement impossible pour la Société de donner une évaluation complète des risques liés à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19.

ABIVAX est conscient des risques relatifs à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 qui pourraient avoir un impact sur l'activité de l'entreprise. ABIVAX maintient un échange régulier avec ses investisseurs, partenaires, prestataires et fournisseurs (CROs, centres d'études, principaux investigateurs, prestataires de recherche, fournisseurs de matériel, etc.) et effectue son possible afin de limiter les effets négatifs et les délais dans ses activités opérationnelles liés au COVID-19. En parallèle, ABIVAX met en place un plan d'action afin que toutes les opérations de l'entreprise puissent reprendre dans les meilleurs délais, une fois l'épidémie « sous contrôle » et suivant le redémarrage de l'activité sociale et économique.

3.1.3 Risques liés à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché et autres certifications préalables à toute commercialisation

En Europe, aux États-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 pourraient 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, en particulier s'ils affectent l'un des candidats médicaments principaux de la Société comme l'ABX464 ou l'ABX196, auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.1.4 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

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
- 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.

L'avenir de la Société pourrait dépendre de ses programmes de développement clinique les plus avancés, notamment ABX464, les autres produits étant à des stades plus en amont

ABX464, petite molécule contre les maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde), contre la COVID-19, et contre le VIH est le candidat médicament de la Société dont le processus de développement est le plus avancé. L'ABX464 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 2b ou 3 d'ABX464, ses perspectives et sa situation financière seraient affectées défavorablement de manière significative.

La Société pourrait ne pas trouver de partenaires industriels pour poursuivre le développement clinique et commercial d'ABX464 ou d'ABX196

La Société devra conclure des partenariats de licence et de distribution avec des établissements pharmaceutiques, afin de financer l'achèvement du développement clinique et la préparation de la commercialisation de son candidat anti-inflammatoire et antiviral ABX464 pour le traitement des maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde), de la COVID-19 et du VIH et/ou de son candidat stimulant immunitaire ABX196 en combinaison oncologique. La Société devra, par conséquent, trouver des partenaires ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phases 1 et/ou 2 et/ou 3 à l'échelle nationale ou internationale, produire à l'échelle industrielle, distribuer et commercialiser les immunothérapies, anti-inflammatoires ou antiviraux comme ABX464 ou ABX196. 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 ABX464 ou ABX196. 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.

La Société dispose d'une infrastructure limitée dans la vente, le marketing et la distribution

La Société manque d'infrastructures et de ressources 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.

3.1.5 Risques liés à la concurrence de la Société

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 maladies visées par ABIVAX. Si les marchés du traitement des maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde), de la COVID-19, du VIH et du cancer hépatocellulaire se caractérisent par une concurrence importante, la concurrence est plus faible à ce jour pour la recherche sur le traitement de maladies comme le VRS ou la Dengue. Néanmoins pour ces derniers marchés, le potentiel de développement est tel que l'arrivée de nouveaux concurrents est probable. Certaines entreprises actives dans le secteur des vaccins thérapeutiques ou d'autres ayant une antériorité dans le développement d'antiviraux disposent de moyens 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.

Les principaux concurrents identifiés à date par la Société sont présentés au Chapitre 5.

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

3.1.6 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 : Scripps Research Institute (La Jolla, États-Unis), Université de Chicago, Université Brigham Young (Salt Lake City, États-Unis), Institut Génétique Moléculaire de Montpellier au CNRS et Institut Curie (Paris, France). 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.

3.1.7 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements

À 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 décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. 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 de 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.

3.2 Risques financiers et de marché de la Société

3.2.1 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 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
- 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 au moment où 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
- Accorder des licences sur tout ou une partie de ses technologies à des partenaires ou des tiers
- 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 de nouvelles actions, 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 volatilité des marchés financiers et la dégradation de la situation économique résultant de l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 renforcent les risques financiers auxquels la Société est exposée. 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.

3.2.2 Risques de liquidité

Au 31 décembre 2019, la trésorerie de la Société était de 9 771 K€. La trésorerie financière nette, déduction faite des dettes financières liés à l'emprunt auprès de Kreos Capital de 20 743 K€, était de -10 972 K€. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel.

Elle considère qu'avec :

- Ses ressources disponibles,
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2019 (estimé à 4 251 K€, dont 3 889 K€ reçu par la Société au titre d'un préfinancement partiel en février 2020),
- La ligne de financement en fonds propres souscrite auprès de Kepler Cheuvreux (612 000 titres demeurant disponibles à ce jour),
- Le financement de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) destiné à l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464,

Elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'au quatrième trimestre 2020. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusqu'au deuxième trimestre 2021.

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.

Le tableau ci-dessous illustre le risque de liquidité sur les engagements de remboursement des avances remboursables pris par la Société et de l'emprunt auprès de Kreos Capital. Pour les projets Bpifrance, les montants indiqués sont des versements maximaux. Le détail des contrats avec Bpifrance est présenté à la Section 8.5. Concernant l'emprunt Kreos

Capital également détaillé à la Section 8.5, les tranches A et B sont actuellement en cours. Les montants de remboursement indiqués en 2022 concernant la tranche A et en 2023 concernant la tranche B comprennent un potentiel remboursement total de l'emprunt convertible Kreos Capital en monnaie en prenant l'hypothèse que Kreos Capital déciderait de ne pas demander la conversion en actions de cet emprunt.

Il est précisé que dans l'ensemble des avances mentionnées ci-dessus, seul le remboursement de l'emprunt réalisé auprès de Kreos Capital viendra en déduction des emprunts et dettes financières diverses, le reste des remboursements (avances conditionnées) viendra en réduction des autres fonds propres. Par ailleurs, des dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs. Il est par ailleurs précisé que la Société n'a pas d'engagements hors bilan à moins d'un an.

| en milliers d'euros | Solde au 31 décembre 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 |
|---------------------------------|---------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| CARENA (Subventions) | 1 187 | | 210 | | | | | | |
| CARENA (Avances Remboursables) | 2 187 | 264 | 1379 | | -300 | -500 | -750 | -1100 | -1747 |
| RNP-VIR (Subventions) | 1123 | 414 | 96 | 479 | | | | | |
| RNP-VIR (Avances Remboursables) | 4 032 | 1 154 | 167 | -699 | -1 644 | -1 644 | -1 644 | | |
| EBOLA (Avances Remboursables) | 373 | -23 | -60 | -80 | -100 | -110 | | | |
| Total BPI | 8 902 | 1 809 | 1 792 | -300 | -2 044 | -2 254 | -2 394 | -1 100 | -1 747 |
| Total Kreos (Tranche A) | 7 462 | -2 770 | -2 770 | -5 440 | | | | | |
| Total Kreos (Tranche B) | 9 266 | -1 950 | -2 770 | -2 770 | -5 209 | | | | |
| Total | 25 630 | -2 911 | -3 748 | -8 510 | -7 253 | -2 254 | -2 394 | -1 100 | -1 747 |

Ce tableau prend en compte le décalage de six mois des échéances trimestrielles à compter de mars 2020 à la suite des mesures mises en place par Bpifrance. Ces mesures sont liées à l'épidémie COVID-19 et sont appliquées pour le projet Ebola. La Société considère qu'il n'y a pas d'autres risques de liquidité significatifs hormis ceux présentés ci-dessus.

3.2.3 Risques liés aux engagements prévus dans le cadre de l'emprunt obligataire souscrit auprès de Kreos Capital

La Société a conclu le 25 juillet 2018 un financement par emprunt structuré de 20 M€ avec Kreos Capital. Ce financement comprend deux tranches de 10 M€ chacune (avec 8 M€ d'obligations et 2 M€ d'obligations convertibles) : une première tranche immédiatement versée à l'été 2018 (partie obligation en juillet 2018 et partie convertible en août 2018). La seconde tranche, tranche B, également d'une valeur de 10 M€, a été versée en mai 2019.

Des clauses de remboursement anticipé usuelles pour ce type de contrat sont prévues. Une violation d'un des engagements de la Société au titre du contrat pourrait entraîner un cas de défaut au titre de ces clauses et donc un remboursement anticipé de l'emprunt obligataire. Il ne peut être garanti que la Société disposera alors des ressources nécessaires pour faire face à un remboursement anticipé de l'emprunt souscrit.

Il ne peut également être garanti que la Société disposera d'une trésorerie suffisante pour lui permettre de payer les obligations à leur échéance, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur son activité, des sûretés ayant été consenties sur ses principaux actifs corporels et incorporels de la Société, notamment sur son fonds de commerce, les droits de propriété intellectuelle relatifs à ses principaux candidats médicaments, ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société.

Pour plus d'informations sur l'emprunt obligataire souscrit auprès de Kreos Capital, se référer à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel.

3.2.4 Risques liés à l'accès à des subventions et avances remboursables

La Société a bénéficié de diverses subventions et avances remboursables de la part de la Bpifrance dans le cadre :

1. Du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et les maladies infectieuses avec l'aide à l'innovation A 10 06 002G de 800 K€ sous forme d'avance remboursable financée par Bpifrance et le fonds FEDER qui a été intégralement remboursée.
2. Du développement de solutions thérapeutiques ciblant l'épissage alternatif de l'interférence de l'ARN dans le domaine de la virologie du VIH : **projet « CARENA »** financé par Bpifrance avec des subventions et des avances remboursables. En cas de succès, la Société s'est engagée au remboursement des avances remboursables pour un montant initial maximum de 4 397 K€ (avec intérêts) et à des versements complémentaires plafonnés dans le temps et en montants, sur la base des revenus dégagés par le programme.
3. 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 « RNP-VIR »** financé par Bpifrance avec subventions et avances remboursables. En cas de succès, la Société s'est engagée au remboursement de l'aide pour un montant initial maximum de 6 576 K€ (avec intérêts) et à des versements complémentaires plafonnés dans le temps et en montants, sur la base des revenus dégagés par le programme.
4. Du développement d'un traitement basé sur un cocktail d'anticorps polyclonaux contre le virus **Ebola** (ABX544) – POC *in vitro* et *in vivo* (rongeur) des anticorps (projet conjointement financé par Bpifrance et la région Occitanie avec des avances remboursables. La Société est en cours du remboursement de l'aide pour un montant de 390 K€.

A l'avenir, la Société entend continuer à solliciter des subventions et des avances remboursables afin d'accélérer son développement. Au 31 décembre 2019 et depuis sa création, la Société a bénéficié des aides suivantes, décrites au Chapitre 20 :

| en milliers d'euros | Situation du contrat | Montant accordé | Montant encaissé | Montant restant à percevoir ⁽¹⁾ | Montant remboursé | Montant à rembourser ⁽¹⁾ |
|--|-------------------------|-----------------|------------------|--|-------------------|-------------------------------------|
| Projet RNP-VIR (Subventions) | En cours d'exécution | 2 112 | 1 123 | 989 | | |
| Projet RNP-VIR (Avances Remboursables) | En cours d'exécution | 6 298 | 4 032 | 2 266 | | 6 298* |
| Projet CARENA (Subventions) | En cours d'exécution | 1 397 | 1 187 | 210 | | |
| Projet CARENA (Avances Remboursables) | En cours d'exécution | 3 830 | 2 187 | 1 643 | | 3 830* |
| Projet EBOLA - Aide conjointe Bpifrance & Région Occitanie (Avances Remboursables) | En cours d'exécution | 390 | 390 | 0 | | 373* |
| Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G) | Intégralement remboursé | 800 | 800 | 0 | 800 | |

⁽¹⁾ Se référer au Paragraphe 3.2.2, à la Section 8.3 ainsi qu'au Chapitre 20 du présent document d'enregistrement universel pour le détail des échéanciers des sommes restant à percevoir et des sommes à rembourser. Les montants à percevoir sont soumis à des conditions de dépenses réalisées et d'atteintes de jalons. Les montants sont à rembourser sauf en cas d'échec constaté du projet. Les montants à rembourser indiqués sont les montants potentiels maximums.

* 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.

Il est précisé que les éléments relatifs au financement de la Société par Bpifrance dans le cadre de son étude miR-AGE dans le domaine de la COVID-19 ne sont pas reflétés au présent Paragraphe 3.2.4, la Société n'ayant pas, à la date du présent document, finalisé la documentation juridique relative à ce financement.

3.2.5 Risques liés aux pertes historiques et futures

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes : -30 634 K€ en 2019, -15 823 K€ en 2018, -11 223 K€ en 2017, -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 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 aux remboursements
- De l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication des produits
- D'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.

3.2.6 Risques de dilution

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE), des bons de souscription d'actions (BSA) à des personnes en lien avec le Société et à des entités de financement ainsi qu'un emprunt par obligations convertibles.

L'exercice théorique de l'ensemble des instruments, des BCE et BSA donnant accès au capital, attribués et en circulation au 31 mars 2020, hors titres détenus par des entités de financement, permettrait la souscription de 1 145 932 actions ordinaires nouvelles potentielles, générant alors une dilution hypothétique égale à 8,6% sur la base du capital social de la Société au 31 mars 2020. Par ailleurs, la ligne de financement Kepler Cheuvreux (détaillée à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) présente un montant résiduel au 31 mars 2020 de 612 000 titres. De plus, Le financement par emprunt structuré avec Kreos Capital signé le 24 juillet 2018 (détaillé également à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) présente une partie emprunt par obligations convertibles pouvant générer potentiellement 464 309 actions et une émission de BSA par la Société pour Kreos Capital donnant droit à la souscription de 185 723 actions. L'exercice intégral hypothétique de l'ensemble de ces titres générerait alors également une dilution. La dilution totale susceptible de résulter de l'exercice de l'intégralité des instruments financiers donnant accès au capital, qui donneraient droit à 2 407 963 actions de la Société correspond à une dilution potentielle de 16,5% sur une base pleinement diluée, soit 14 633 632 actions au total.

Par ailleurs, les assemblées générales du 15 juin 2018 et du 7 juin 2019 ont consenti au conseil d'administration des délégations 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 19.1.5 « Capital autorisé non émis » du présent document d'enregistrement universel.

3.2.7 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 décembre 2019, la Société a comptabilisé un CIR d'un montant de 4 251 K€ au titre des dépenses de R&D éligibles générées en 2019. En 2020, la Société a effectué un préfinancement partiel de ce montant par le fonds Acofi gestion (4 205 K€ préfinancé) et a réceptionné un premier montant de 3 783 K€ en février 2020 avec un deuxième montant attendu de 210 K€ lors de la réception du CIR et un dernier montant à recevoir lors de la fermeture du fonds (106 K€). Le montant non préfinancé sera réceptionné par la Société à date de réception du CIR 2019. Le dossier CIR des dépenses 2019 a ainsi été revu par un cabinet d'audit indépendant à l'occasion de ce préfinancement. Concernant 2019 et les années à venir, il ne peut cependant 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, ce risque étant partiellement contrebalancé pour le CIR 2019 par son préfinancement. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière, la réputation et les perspectives de la Société.

La Société a été soumise à un contrôle fiscal sur les crédits d'impôt recherche relatifs aux dépenses 2014, 2015 et 2016 qui n'a abouti à aucun redressement significatif et le CIR d'un montant de 4 057 K€ au titre des dépenses de R&D éligibles générées en 2018 a été encaissé dans son intégralité le 26 juin 2019.

3.2.8 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la Société s'établissent à 140 952 K€ au 31 décembre 2019. 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 post-opérations auprès de l'administration fiscale. Le total des agréments obtenus s'élève à 22 531 K€. A ceci s'ajoute, les déficits d'ABIVAX. 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 M€. 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.

3.3 Risques réglementaires et juridiques

3.3.1 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 États-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 décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

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.

3.3.2 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, susceptibles d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires. L'impact de l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 renforce les risques de retard liés aux études cliniques.

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.

3.3.3 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 États-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 États-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 États-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 Scripps Research Institute, l'Université de Chicago, Brigham Young University, le CNRS, l'Institut Curie, l'Université de Montpellier

La Société bénéficie de licences consenties par :

- Le 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 ABX196
- Le CNRS, l'Université de Montpellier et/ou l'Institut Curie sur certains brevets, ou droits de copropriété sur des brevets issus des coopérations avec le CNRS, l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ayant permis de développer le produit anti-inflammatoire et antiviral ABX464 et de générer une chimiothèque de plus de 2 200 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 fassent 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 judiciaire ou administratif 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 co-contractant, 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 co-contractants 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 co-contractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres co-contractants 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
- Qu'aucun co-contractant ne revendique 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 co-propriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence
- 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.

3.3.4 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 à la fabrication de produits thérapeutiques et aux essais 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 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.

3.3.5 Risques liés aux réglementations restrictives régissant la collecte, l'utilisation, le traitement et le transfert transfrontalier d'informations à caractère personnel

La Société peut être amenée à collecter, traiter, utiliser ou transférer des données à caractère personnel de personnes situées au sein de l'Union européenne dans le cadre de ses activités, y compris dans le cadre d'essais cliniques menés au sein de l'Union européenne. De plus, la Société a pour objectif d'obtenir une autorisation de mise sur le marché de l'Union européenne pour ses candidats médicaments. Par ailleurs, une partie importante des données à caractère personnel que la Société peut être amenée à utiliser sont gérées par des tierces parties (principalement les sites cliniques et les CROs dans le cadre des essais cliniques). La collecte et l'utilisation de données à caractère personnel relatives à la santé au sein de l'Union européenne sont régies par les dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données (UE) 2016/679 (RGPD).

Cette législation impose des exigences relatives au fait de disposer de bases juridiques pour le traitement d'informations à caractère personnel de personnes identifiables et au transfert de telles informations en dehors de l'Espace Economique Européen (EEE), y compris aux États-Unis, en fournissant des informations à ces personnes concernant le traitement de leurs données à caractère personnel, en sécurisant les données à caractère personnel, en concluant des accords de traitement de données avec des tierces parties qui traitent des données à caractère personnel, en répondant aux demandes des individus d'exercer leurs droits en ce qui concerne leurs données à caractère personnel, en signalant les violations de la sécurité impliquant des données à caractère personnel à l'autorité nationale de protection des données compétente et aux personnes concernées affectées, en nommant des délégués à la protection des données, en réalisant une analyse d'impact sur la protection des données et la tenue de registres. Le RGPD impose des responsabilités supplémentaires concernant les données à caractère personnel que la Société traite et elle pourrait être amenée à mettre en place des mécanismes supplémentaires garantissant le respect des nouvelles règles de protection des données. Le non-respect des exigences du RGPD et des lois nationales des États membres de l'Union européenne relatives à la protection des données, y compris les données gérées par des tierces parties, pour lesquelles la Société n'est pas en mesure de s'assurer de leur respect du RGPD, peut entraîner des amendes substantielles, d'autres sanctions administratives et des actions civiles à notre encontre, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.4 Risques liés à l'organisation de la Société

3.4.1 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 ou de prestataires de service 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
- Augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existante

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.

3.4.2 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 concernant 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 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) telle que IQVIA ou Simbec Orion et dans la fourniture de prestations de recherche ou de fabrication de produits, telles que Acobiom, Eurofins, Evotec, Delpharm, Seqens, Creapharm, Citoxlab ou Histalim. 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 ABX464 et ABX196 et autres molécules à venir comme le VRS et la Dengue, 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.

3.4.3 Risque de la Société de 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
- 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 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.

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

4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

4.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIVAX.

4.2 Lieu, numéro d'enregistrement et d'identifiant d'entité juridique de la Société

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

4.3 Date de constitution et durée de la Société

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.

4.4 Siège social, forme juridique, législation régissant ses activités

La Société est une société anonyme à conseil d'administration 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

Les informations figurant sur le site internet ne font pas partie du Document d'Enregistrement Universel.

5. APERÇU DES ACTIVITES

5.1 Principales activités

ABIVAX est conscient des risques relatifs à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 qui pourraient avoir un impact significatif sur l'activité de l'entreprise. Toutes les informations présentes dans ce document et concernant les activités opérationnelles d'ABIVAX prend en compte les ajustements évalués à ce jour dans le cadre de l'analyse d'impact de cette pandémie. Une analyse détaillée des risques et des impacts potentiels sur l'opération de l'entreprise se trouve dans le Chapitre 3 de ce document.

5.1.1 Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des maladies inflammatoires et virales

ABIVAX est une société innovante de biotechnologie qui mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires, d'infections virales ou encore de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses trois plateformes pour découvrir et optimiser des candidats médicaments, dont deux sont couramment testés dans des différents essais cliniques pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, la COVID-19, le VIH et le cancer du foie. Les produits anti-inflammatoires, antiviraux et les immunothérapies développées par ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

1. **Une plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »** basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier, France) et l'Institut Curie (Orsay, France). Cette plateforme a généré outre l'ABX464, une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules agissant sur les phases de maturation de l'ARN, afin de bloquer précisément les mécanismes de reproduction des virus, grâce à des modes d'action nouveaux. ABX464 est la molécule phare issue de cette plateforme. Ciblant le virus du VIH, cette molécule a montré une action sur le processus d'épissage de l'ARN, générant en complément un effet anti-inflammatoire qui a mené l'entreprise à évaluer son potentiel davantage dans les maladies inflammatoires et COVID-19. Cette plateforme a également généré différentes molécules ciblant des virus comme le Virus Respiratoire Syncytial, la Dengue ou la grippe Influenza avec des premières molécules actives identifiées.
2. **Une plateforme « Stimulation Immunitaire »** fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (États-Unis). Cette plateforme s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui stimulent la réponse immunitaire au niveau humoral et cellulaire. Ces composés ont des applications cliniques en oncologie et dans les maladies infectieuses. Le produit cible issu de cette plateforme, ABX196, a démontré son innocuité dans une étude de phase 1 sur des volontaires sains. Dans un développement préclinique, ABX196 a montré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non-répondantes au traitement par '*checkpoint inhibitors*' (inhibiteur de point de contrôle) en tumeurs répondantes. N'ayant pas vocation à être présente en immuno-oncologie, ABIVAX souhaite signer un accord de licence pour ce candidat-médicament à fort potentiel une fois l'étude de preuve-de-concept en cours terminée.
3. **Une plateforme « Anticorps Polyclonaux »** basée sur la génération d'anticorps neutralisants dont le candidat médicament phare, ABX544, visait à traiter et prévenir les infections dues au virus Ebola. En raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de cette molécule, mais la plateforme reste à la disposition de l'entreprise et peut être réactivée à tout moment.

ABIVAX mène ses activités de R&D principalement à Montpellier et possède son siège à Paris. Elle compte 26 collaborateurs sur les deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques sur les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses et les antiviraux. La Société dispose d'un comité scientifique de renommée internationale et d'un conseil d'administration constitué de membres avec une solide expérience acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants internationaux de vaccins.

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur les points suivants :

- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX464**, avec une priorité stratégique désormais donnée en premier lieu au traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), de la polyarthrite rhumatoïde, de la COVID-19, et en second lieu à la recherche d'une guérison fonctionnelle du VIH
- **Poursuite d'autres indications thérapeutiques d'ABX464** selon la pertinence des données scientifiques et **recherche de molécules dérivées potentielles d'ABX464**

- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX196** dans le traitement du cancer hépatocellulaire, en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab
- **Poursuite de la recherche** de molécules cibles pour le traitement du virus respiratoire syncytial (VRS)
- **Enfin, recherche de nouvelles molécules** visant à traiter les infections virales majeures (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »)

- **ABX464 a le potentiel de devenir un traitement de référence dans les maladies inflammatoires**

En effet, ABX464 présente un fort effet anti-inflammatoire dans des modèles précliniques, qui ont conduit ABIVAX à réaliser une étude clinique de phase 2a dans la rectocolite hémorragique (RCH), une Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*.

A l'origine de ce développement, des données précliniques ont démontré un fort effet anti-inflammatoire d'ABX464 dans un modèle murin de colite inflammatoire. Dans ce modèle, ABX464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cadre de cette pathologie (avec des modifications histologiques) associé avec une modulation des cytokines pro-inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées, non seulement dans le VIH, mais également dans de nombreuses maladies telles que la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI), dont la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, et la polyarthrite rhumatoïde.

Sur la base de ces résultats, la Société a initié au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de preuve de concept, **ABX464-101**. Les résultats de cette étude clinique d'induction ont été publiés en septembre 2018 et démontraient une bonne tolérance, ainsi qu'une efficacité rapide et importante d'ABX464 sur la rectocolite hémorragique à la dose de 50mg par jour et administré durant huit semaines.

Cette étude d'induction a été poursuivie par une étude de maintenance, **ABX464-102**, offrant la possibilité aux patients d'être traités par ABX464 pendant une période d'une année. Cette étude a évalué la tolérance et l'efficacité au long cours d'ABX464 chez les patients atteints d'une rectocolite hémorragique active et résistante aux traitements actuellement disponibles. En octobre 2019, ABIVAX a annoncé qu'après 12 mois de traitement par le candidat médicament oral ABX464, 75% des patients (12/16) évaluable dans cette étude avaient atteint le stade de rémission clinique. Les patients qui ont terminé l'étude ont démontré une bonne tolérance de 50mg d'ABX464 administré par voie orale sans interruption pendant 52 semaines.

Fondé sur ces résultats positifs, ABIVAX a ensuite lancé une étude de phase 2b, **ABX464-103**, dans la rectocolite hémorragique dans laquelle le premier patient a été inclus en août 2019. Cette étude d'induction est complétée par une étude de maintenance en ouvert sur 12 mois, **ABX464-104**, afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme.

Les études de phase 2b sont actuellement menées sur 232 patients atteints de la rectocolite hémorragique modérée à sévère dans 15 pays européens, au Canada et, plus récemment, aux États-Unis après l'approbation d'une demande d'IND¹ par la FDA² en janvier 2020.

Forte de ces premiers résultats probants dans la rectocolite hémorragique et basé sur des données convaincantes obtenus sur des modèles animaux pertinents, ABIVAX a décidé de lancer également une étude clinique pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. L'étude de phase 2a, **ABX464-301**, vise à évaluer la tolérance d'ABX464 administré en association avec le méthotrexate chez des patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère. Les patients ayant achevé cette étude d'induction ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert, **ABX464-302**, pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois.

En outre, ABIVAX a l'intention de lancer une étude de phase 2b pour le traitement de patients atteint de la maladie de Crohn. Fondé sur les similitudes cliniques et tenant compte de la prévisibilité du modèle animal DSS dans les deux indications, ABIVAX ainsi que des experts reconnus (KOL³) dans le domaine des MICI sont confiants qu'ABX464 pourrait également avoir un effet bénéfique pour le traitement de la maladie de Crohn. L'inclusion de premiers patients est actuellement prévue pour le second semestre 2020.

¹ Investigational New Drug (IND) Application

² U.S. Food and Drug Administration

³ Key Opinion Leader

○ **ABX464 dans la COVID-19 pour prévenir et traiter l'hyper-inflammation**

L'hyper-inflammation des poumons est la cause principale de la détresse respiratoire et, par conséquent, du décès potentiel des patients atteints du COVID-19. Le mécanisme d'action moléculaire unique d'ABX464 appuie l'hypothèse d'un effet puissant d'ABX464 pour traiter l'« orage cytokinique » et le syndrome d'hyper-inflammation, observés ainsi chez les patients atteints du COVID-19. De plus, l'administration quotidienne par voie orale d'ABX464 a démontré une efficacité clinique lors d'une étude de Phase 2a dans la rectocolite hémorragique, autre maladie inflammatoire sévère.

Par ailleurs, de nouvelles données antivirales démontrent qu'ABX464 inhibe *in vitro* la réplication du SARS-CoV-2 dans un modèle reconnu d'épithélium des voies respiratoires humaines.

Enfin, ABX464 présenterait un effet sur la réparation tissulaire qui a été également démontré chez des patients souffrant de la rectocolite hémorragique.

Cela fait d'ABX464 le seul candidat médicament dans l'arsenal actuel anti-COVID-19 présentant un triple effet bénéfique au traitement des patients atteints du COVID-19 : un effet antiviral, un effet anti-inflammatoire et un effet sur la réparation tissulaire. Enfin, sa simplicité d'administration par voie orale permette un traitement précoce des patients hospitalisés ou non.

La Société a obtenu récemment l'autorisation des autorités réglementaires françaises (ANSM) et du Comité d'Ethique français (CPP) afin d'initier une étude clinique de Phase 2b/3 avec ABX464 pour prévenir l'inflammation sévère qui mène au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 1 034 patients âgés ou à risque élevé atteints du COVID-19 (étude « miR-AGE »). Cet essai sera conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo.

Le communiqué de presse « *Abivax obtient l'autorisation de l'ANSM et du Comité d'Ethique pour tester son médicament en développement ABX464 chez 1 034 Patients Covid-19 dans un essai clinique randomisé de Phase 2b/3* » diffusé le 14 mai 2020 et détaillant ces informations se trouve sur le site internet de la Société.

ABX464 a également le potentiel de devenir un élément clé de guérison fonctionnelle du VIH

ABX464 est une molécule d'une nouvelle classe thérapeutique aux propriétés et au mode d'action uniques. Provenant de la chimiothèque antivirale d'ABIVAX, ABX464 a 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 sur un modèle animal préclinique. Cette molécule dispose d'un potentiel important 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 1 réalisées auparavant sur des sujets sains ont démontré que le produit était bien toléré aux doses thérapeutiques prévues.

En 2015, une étude de phase 2a sur 66 sujets infectés par le VIH, **ABX464-003**, a apporté une première preuve de son activité et de sa bonne tolérance.

En juin 2016, une seconde étude de phase 2a a été initiée, **ABX464-004**, conçue pour démontrer l'effet d'ABX464 sur le réservoir du VIH. Après 28 jours de traitement, l'effet potentiel d'ABX464 sur les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées du sang a été évalué. 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 **ABX464-004**, ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer le médicament candidat.

En complément à l'étude ABX464-004, ABIVAX a lancé en avril 2017 une nouvelle étude clinique pharmacocinétique **ABX464-005** (*compartmental pharmacokinetics clinical study*) avec trois cohortes de patients. Cette étude menée au sein de l'Hôpital Universitaire *Germans Trias i Pujol* à Badalona (Barcelone, Espagne) a permis de quantifier l'impact d'ABX464 sur le nombre de cellules réservoirs du VIH dans la circulation sanguine ainsi qu'au sein de la muqueuse intestinale. Les résultats provenant d'un premier groupe de 11 patients s'étant vu administrer une dose de 150mg d'ABX464 pendant 28 jours ont été communiqués en septembre 2017. Les résultats d'un deuxième groupe de 12 patients recevant une dose de 50mg d'ABX464 pendant 84 jours en plus de leur traitement antirétroviral ont été communiqués en juillet 2018. Les résultats de la troisième cohorte de 12 volontaires sains ont été obtenus en décembre

2018. Les résultats de cette troisième cohorte ont permis d'éclaircir les connaissances du mécanisme d'action à la fois antivirale et anti-inflammatoire d'ABX464.

Ces résultats des études ABX464-004 et -005 ont été de nature à justifier le démarrage d'une étude clinique de phase 2b. Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de poursuivre le développement d'ABX464 dans cette indication à travers des « *investigator-initiated trials* », c'est-à-dire des essais cliniques initiés et menés indépendamment par des centres d'études pendant qu'ABIVAX fournira le médicament d'essai.

- **ABX196 dans le cancer hépatocellulaire en association avec les *checkpoint inhibitors* (inhibiteurs de point de contrôle)**

À la suite des résultats encourageants dans des modèles *in vivo* en cancérologie (association ABX196 et anti-PD-1), notamment dans un modèle de carcinome hépatocellulaire, ABIVAX a repositionné ABX196 en immuno-oncologie et a lancé un essai clinique de phase 1/2 de preuve de concept dans cette indication aux États-Unis. Un premier patient a été traité en février 2020.

Dans cette étude, ABX196 est évalué en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb) chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire (CHC).

- **Découverte de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), le virus de la Dengue ou la grippe Influenza (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »)**

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 le VRS, la fièvre de la dengue et la grippe. Concernant le VRS, ABIVAX a identifié deux molécules « lead » pour lesquelles les phases d'optimisation se poursuivent.

5.1.2 Modèle et structure opérationnels

La stratégie de la Société consiste à rechercher et développer des nouveaux agents thérapeutiques contre les maladies inflammatoires, les infections virales ainsi que contre le cancer 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. Dans l'immuno-oncologie, domaine dans lequel ABIVAX n'a pas l'intention de jouer un rôle majeur, la conclusion d'un accord de licence pour son candidat médicament est envisagée après avoir terminé l'étude de preuve-de-concept en cours.

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 anti-inflammatoires, antiviraux et immunologiques novateurs suivants :

| Candidats Médicaments / Produits | Propriété intellectuelle | Stade de développement actuel | Modèle de développement | Coûts associés | Revenus associés |
|---|--|--|--|--|--|
| ABX464 : Traitement des MICI, la polyarthrite rhumatoïde, de la COVID-19 et du VIH | Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX (Copropriété de certains | MICI - Rectocolite hémorragique L'étude de phase 2a pour une période d'induction de huit semaines a été achevée en septembre 2018. Les résultats de l'étude de maintenance correspondante en ouvert sur 12 mois ont été publiés en octobre 2019. | License globale accordée à un laboratoire pharmaceutique ou licences accordées ou plusieurs laboratoires pharmaceutiques | Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie | Revenus d'un ou plusieurs contrats de licence (paiements à la signature, lors d'atteinte d'étapes et royalties sur les |

| Candidats Médicaments / Produits | Propriété intellectuelle | Stade de développement actuel | Modèle de développement | Coûts associés | Revenus associés |
|--|--|---|--|---|--|
| | brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie) | <p>L'étude d'induction de phase 2b a été lancée avec le premier patient inclus en août 2019. Les patients ayant achevé cette étude d'induction peuvent continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2b en ouvert sur 12 mois.</p> <p>MICI - Maladie de Crohn Une étude de phase 2b est planifiée avec l'inclusion des premiers patients prévue au second semestre 2020.</p> <p>Polyarthrite rhumatoïde L'étude de phase 2a pour évaluer la tolérance d'ABX464 administré en association avec le méthotrexate est en cours et avec le premier patient inclus en août 2019. Les patients ayant achevé cette étude d'induction peuvent continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert sur 12 mois.</p> <p>COVID-19 Étude de Phase 2b/3 « miR-Age » en cours d'initiation avec l'inclusion des premiers patients prévue en fin du premier semestre 2020.</p> <p>VIH/SIDA ABIVAX poursuit son développement clinique pour le VIH à travers des « <i>investigator-initiated trials</i> », c'est-à-dire des essais initiés et menés indépendamment par des centres d'études. ABIVAX fournira le médicament d'essai pour ces études.</p> | en fonction des zones géographiques | Coût de fabrication de l'ABX464 | ventes une fois le produit commercialisé) |
| ABX196 : Agent immuno stimulant pour l'immuno-oncologie et l'immuno-virologie | Produit issu de la plateforme technologique « Stimulation Immunitaire » d'ABIVAX et d'une licence du Scripps Research Institute, à l'Université de | ABIVAX a achevé des études précliniques pour les applications en immuno-oncologie qui ont montré qu'ABX196 augmentait l'activité antitumorale utilisé seul et en association avec les anticorps anti-PD1 ou la doxorubicine. | Licence accordée à un laboratoire pharmaceutique après validation clinique 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, lors d'atteinte 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 |
|--|--|---|---|--|-------------------------------------|
| | Chicago et à la Brigham Young University | ABIVAX a lancé une étude clinique de preuve de concept de phase 1/2 aux États-Unis dans le carcinome hépatocellulaire avancé, associant ABX196 + Anti-PD1 (nivolumab) avec le premier patient inclus en février 2020. | | | |
| ABX544: Traitement d'Ebola | Technologie mise en œuvre par ABIVAX | Stade préclinique | Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics. | | |
| Traitement du VRS | Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » 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 |
| Traitement de la Dengue et de la grippe Influenza | Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » 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 |

5.1.3 Panorama des principaux actifs scientifiques d'ABIVAX

5.1.3.1 Portefeuille de produits à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel



Recherche :

- « Hit Identification » : Criblage de la chimiothèque pour identifier des molécules actives sur un virus donné
- « Lead Generation » : Optimisation des propriétés des molécules hits pour devenir un candidat médicament potentiel
- « Lead Optimization » : Optimisation des propriétés des composés pour obtenir un candidat médicament

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

Clinique : Les études cliniques visent à tester l'innocuité et l'efficacité d'une molécule en développement chez l'homme, et procèdent par étapes successives (phase 1, phase 2 et phase 3), permettant en cas de succès d'aboutir à la demande d'enregistrement puis à l'autorisation de mise sur le marché pour un produit dans une indication thérapeutique

| Dénomination | Mécanisme d'action | Indications visées / Marché et concurrence | Propriété Intellectuelle | Droits d'exploitation pour ABIVAX | Stade de développement |
|--|--|--|--|---|--|
| ABX464 (§. 5.1.4.1, 5.1.4.2 et 5.1.4.3) | Biogénèse des ARNs générant un double effet anti-inflammatoire et antiviral | Traitement des maladies inflammatoires chroniques et du VIH | Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 5.5.2.1) Protection par brevet jusqu'en 2035 | Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 5.5.1.3.) | <p>Indication Inflammation : Etude clinique phase 2a sur l'effet anti-inflammatoire du produit en préparation initiée en 2017 sur la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou <i>Inflammatory Bowel Disease (IBD)</i>, en commençant par la rectocolite hémorragique. Premiers résultats cliniques impressionnants lors d'une phase d'induction de deux mois obtenus en septembre 2018 et confirmés par les résultats de la phase de maintenance à 12 mois publiés en octobre 2019. Etudes d'induction et de maintenance de phase 2b lancées dans la rectocolite hémorragique. Etudes d'induction et de maintenance de phases 2a lancées dans la polyarthrite rhumatoïde. Etude de phase 2b dans la maladie de Crohn planifiée avec l'inclusion des premiers patients prévue au second semestre 2020.</p> <p>Indication COVID-19 : Étude pan-européenne de phase 2b/3, miR-Age, portant sur 1 034 patients en cours d'initiation avec l'inclusion des premiers patients prévue en fin du premier semestre 2020.</p> <p>Indication VIH : Deux essais de phase 1 finalisés en 2015. Première phase 2a (Ile Maurice - Thaïlande) finalisée début 2016. Une deuxième étude phase 2a (ABX464-004) a été initiée en 2016. Premiers résultats communiqués le 2 mai 2017 indiquant un impact important de l'ABX464 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. Résultats sur la première cohorte de patients communiqués en septembre 2017 confirment un impact important de l'ABX464 sur les cellules réservoirs sanguines, renforcés par les résultats seconde cohorte en juillet 2018 dans les cellules réservoirs sanguines et des tissus rectaux. Poursuite du développement clinique d'ABX464 pour le VIH à travers des « investigator-initiated trials », c'est-à-dire des essais initiés et menés indépendamment par des centres d'études. ABIVAX fournira le médicament d'essai pour ces études.</p> |

| | | | | | |
|------------------------|-------------------------------|---|--|---|--|
| ABX196 (§. 5.1.4.5) | Agoniste des cellules iNKT | Stimulant immunitaire/ Adjuvant | ABIVAX avec le Research Scripps Institute (La Jolla, États-Unis), l'University of Chicago (États-Unis) et la Brigham Young University (États- Unis) (§. 5.5.2.2) | Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 5.5.1.4) | Premier essai de phase 1 finalisé en 2013 a mis en évidence une forte immunogénicité, mais aussi des effets secondaires aux doses testées. Données d'efficacité précliniques générées en 2017 pour le carcinome hépatocellulaire. ABIVAX a lancé une étude clinique de phase 1/2 de preuve de concept aux États-Unis pour le carcinome hépatocellulaire avancé en association avec le <i>checkpoint inhibitor</i> nivolumab. Recherche d'un accord de licence dans l'immuno-oncologie après avoir terminé l'étude de preuve-de-concept. |
| ABX544 | Anticorps polyclonaux | Traitement prophylactique et curatif de l'Ebola | Technologie mise en œuvre par ABIVAX | Savoir-faire ABIVAX Une demande de brevet déposée (§ 5.5.1.5) | Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics. |

L'évolution du portefeuille de R&D d'ABIVAX par rapport à ce qui avait été décrit dans le Document de Référence 2018 est exposée dans le tableau de passage ci-dessous (en gras, programmes toujours actifs chez ABIVAX) :

| Dénomination | Mécanisme d'action | Indications visées | Impact à la date du Document de Référence 2018 sur les projets | Impact à la date du Document de Référence 2019 sur les projets | Impact à la date du Document de Référence 2020 sur les projets |
|--------------|---|--|---|---|--|
| ABX464 | Biogénèse des ARNs générant un double effet anti-inflammatoire et antiviral | Maladies inflammatoires et guérison fonctionnelle du VIH | <p>VIH : Résultats de la troisième étude de phase 2a (ABX464-005) communiqués le 28 septembre 2017 montrent une diminution statistiquement significative ($p < 0.01$) de l'ADN viral dans les cellules de sang périphériques CD4+. Un deuxième groupe de patients recevant ABX464 pendant 84 jours est en cours de recrutement. Les résultats préliminaires de ce deuxième groupe sont attendus au début du troisième trimestre 2018.</p> <p>Inflammation : La Société a initié au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de preuve de concept ABX464-101 dans 8 pays européens. Les résultats de cette étude clinique d'induction sont attendus en septembre 2018. Cette étude d'induction est suivie d'une étude de maintenance (ABX464-102) offrant la possibilité aux patients d'être traités par ABX464 pendant une période d'une année. Les résultats de cette étude clinique de maintenance sont attendus à mi-2019.</p> | <p>Inflammation : La Société a publié en septembre 2018 les résultats de l'étude clinique de concept ABX464-101 dans la rectocolite hémorragique pour une période d'induction de deux mois de traitement par ABX464 ou placebo. Ces résultats ont démontré une bonne tolérance, ainsi qu'une efficacité impressionnante sur les critères cliniques et endoscopiques. Après cette phase d'induction, les patients volontaires, préalablement sous ABX464 ou placebo, ont été reversés dans une étude de maintenance (ABX464-102) où ils bénéficient d'un traitement au long cours d'une année par ABX464, dont les résultats après 6 mois ont été publiés en mars 2019, et confirment une bonne tolérance et une durabilité renforcée du traitement par ABX464. Les résultats complets après une année de traitement seront publiés au second semestre 2019 et une extension d'une seconde année de traitement a d'ores et déjà été accordée par les autorités réglementaires.</p> <p>Une étude de phase 2b est en cours d'initiation dans la rectocolite hémorragique au premier semestre 2019, visant à mesurer l'incidence du traitement par ABX464 à plusieurs doses sur une large population de patients.</p> <p>Deux études de phase 2a sont également en cours de démarrage au cours du premier semestre 2019, dans la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde.</p> <p>VIH : La Société a publié en juillet 2018 les résultats du deuxième groupe de patients recevant ABX464 pendant 84 jours, dont les résultats se sont avérés convergents avec le premier groupe traité de patients traités pendant 28 jours.</p> <p>Sur la base de ces résultats, une étude phase 2b est en cours de préparation pour un démarrage prévu au second semestre 2019, sous condition d'obtention d'un financement tiers complémentaire.</p> | <p>Inflammation : La Société a publié en octobre 2019 les résultats de l'étude de phase 2a de maintenance sur 12 mois en ouvert dans la rectocolite hémorragique. Les observations de cette étude confirment les bons résultats préliminaires sur la tolérance d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à long terme. 75% des patients (12/16) évaluables dans cette étude avaient atteint le stade de rémission clinique. Une approbation a été demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une troisième année de traitement de maintenance par ABX464 dans la RCH. Ces approbations ont été obtenues entre janvier et mars 2020.</p> <p>Basé sur les résultats encourageants des études d'induction et de maintenance de phase 2a, la Société a initié une étude de phase 2b dans la rectocolite hémorragique dans laquelle le premier patient a été traité en août 2019. L'entreprise mène également une étude de maintenance en ouvert, chez les patients qui ont terminé l'étude d'induction pour confirmer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 à long terme.</p> <p>Une étude de phase 2a chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère est également en cours. Les patients ayant achevé l'étude d'induction ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois.</p> <p>Basé sur les similitudes cliniques entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, plusieurs experts reconnus (KOL) ont encouragé ABIVAX à lancer un essai clinique de phase 2b pour le traitement de la maladie de Crohn. Pour cet essai, l'inclusion des premiers patients est prévue au second semestre 2020.</p> <p>Dans le traitement de l'hyper-inflammation du COVID-19, la société a prévu l'initiation d'une étude clinique pan-européenne de phase 2b/3, miR-Age, portant sur 1 034 patients avec l'inclusion des premiers patients prévue en fin du premier semestre 2020.</p> <p>VIH : ABIVAX poursuit son plan de développement clinique d'ABX464 pour le VIH à travers des « <i>investigator-initiated trials</i> », c'est-à-dire des essais initiés et menés de manière indépendante par des centres d'études et pour lesquels ABIVAX fournira le médicament d'essai.</p> |

| Dénomination | Mécanisme d'action | Indications visées | Impact à la date du Document de Référence 2018 sur les projets | Impact à la date du Document de Référence 2019 sur les projets | Impact à la date du Document de Référence 2020 sur les projets |
|---|-------------------------------|--|---|---|---|
| ABX196 | Agoniste INKT | Stimulant Immunitaire / Adjuvant Vaccinal | Données d'efficacité précliniques générées en 2017 pour le carcinome hépatocellulaire . ABIVAX prépare actuellement une étude de phase 1 de preuve de concept pour le carcinome hépatocellulaire avancé avec un lancement prévu en fin d'année 2018. Recherche de partenaires dans l'immuno-oncologie, après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans le carcinome hépatocellulaire avancé. | ABIVAX prépare actuellement une étude clinique de phase 1/2 de preuve de concept pour le carcinome hépatocellulaire avancé en association avec les <i>checkpoint inhibitors</i> avec un lancement prévu aux États-Unis au premier semestre 2019. Recherche de partenaire dans l'immuno-oncologie planifiée après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans le carcinome hépatocellulaire avancé. | ABIVAX a lancé l'étude clinique de phase 1/2 aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire avancé dans lequel ABX196 est évalué en association avec le <i>checkpoint inhibitor</i> nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb). Le premier patient a été inclus dans cette étude en février 2020. Recherche de partenaire planifiée après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans le carcinome hépatocellulaire avancé. |
| ABX544 | Anticorps Polyclonaux | Traitement de l'Ebola | Prétests de toxicité effectués en 2017 pour évaluer la possibilité d'une réaction croisée des anticorps purifiés contre des tissus humains. Les données n'indiquent pas de risque spécifique à ce stade. | Validation de l'effet protecteur en modèle <i>in vitro</i> , prochaine étape planifiée validation en modèle <i>in vivo</i> . | Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) de la difficulté d'accès aux financements publics. |
| Pas de dénomination avant l'entrée en phase préclinique | Petites molécules antivirales | Traitement du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) | Stade préclinique : un criblage de la chimiothèque a permis d'identifier des molécules contre le VRS. Le projet est en phase de « lead generation ». | Deux molécules « lead » ont été identifiées et sont en phase de « lead optimization ». | Deux molécules « lead » ont été identifiées et les recherches d'optimisation se poursuivent. |
| Pas de dénomination avant l'entrée en phase préclinique | Petite molécule antivirale | Traitement de la Dengue | Le projet est en phase de « lead generation » courant 2017. | Le projet poursuit sa phase de « lead generation » en 2018. | Aucune autre avancée n'a été faite au cours de l'année 2019 puisque Abivax a décidé de prioriser d'autres projets. |
| Pas de dénomination avant l'entrée en phase préclinique | Petite molécule antivirale | Traitement de la Grippe Influenza | Stade préclinique : un criblage de la chimiothèque a permis d'identifier des molécules contre le virus de la grippe. La phase de « lead generation » sera initiée en 2018. | Le projet a engagé sa phase de « lead generation » en 2018. | Aucune autre avancée n'a été faite au cours de l'année 2019 puisque Abivax a décidé de prioriser d'autres projets. |

5.1.3.2 Trois plateformes technologiques de pointe

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.

La plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN »

La plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX 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 2 200 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.

La molécule phare de cette plateforme, ABX464, possède à la fois une activité antivirale mais également une activité anti-inflammatoire. En addition à l'ABX464 contre les MICI et autres maladies inflammatoires, contre la COVID-19 et contre le VIH, la plateforme de modulation de biogénèse d'ARN d'ABIVAX pourrait à terme permettre également l'élaboration de médicaments afin de traiter d'autres virus graves, en particulier le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), la Dengue, le Virus de la Grippe Influenza.

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. Cette plateforme 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 de molécules (glycolipides) agonistes des cellules iNKT 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 stimulants immunitaires.

ABX196 est un agoniste puissant des cellules NKT. Un essai clinique de phase 1 avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B a été réalisé en 2013. L'ajout d'ABX196 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 ABX196 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 notamment dans le domaine du cancer.

Des études pré-cliniques en immuno-oncologie ont été réalisées et ont démontré le potentiel antitumoral d'ABX196 seul ou en association avec des *checkpoint inhibitor* comme le nivolumab.

Une étude clinique de phase 1/2 est actuellement conduite aux États-Unis dans l'indication du carcinome hépatocellulaire avancé en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab. Dans ce cadre, ABIVAX est en recherche de partenaires pour octroi de licence sur l'utilisation d'ABX196 dans une indication immuno-oncologie, après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans cette indication.

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 avait envisagé 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. Au cours de 2019, en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de l'évolution de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de cette molécule, mais la plateforme reste à la disposition de l'entreprise et peut être réactivée à tout moment.

5.1.4 Présentation détaillée des principaux produits d'ABIVAX

5.1.4.1 ABX464 : Un traitement anti-inflammatoire dans les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) ou *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*

5.1.4.1.1 MICI - Pathologie et prévalence

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn) 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 également 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 États-Unis. En France, où la prévalence est stable ces dernières années, environ 5 nouveaux cas de rectocolite hémorragique et autant de maladie de Crohn sont diagnostiqués chaque année pour 100 000 habitants. La prévalence augmente en revanche de façon exponentielle dans les pays en cours d'industrialisation (Asie, Moyen Orient, Afrique du Sud, etc.).⁴

5.1.4.1.2 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 amélioration de la qualité de vie. 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. En revanche, 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- α 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) est arrivée 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 au traitement, ou encore à la suite de 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 etc. peut être nécessaire, par voie orale ou intraveineuse.

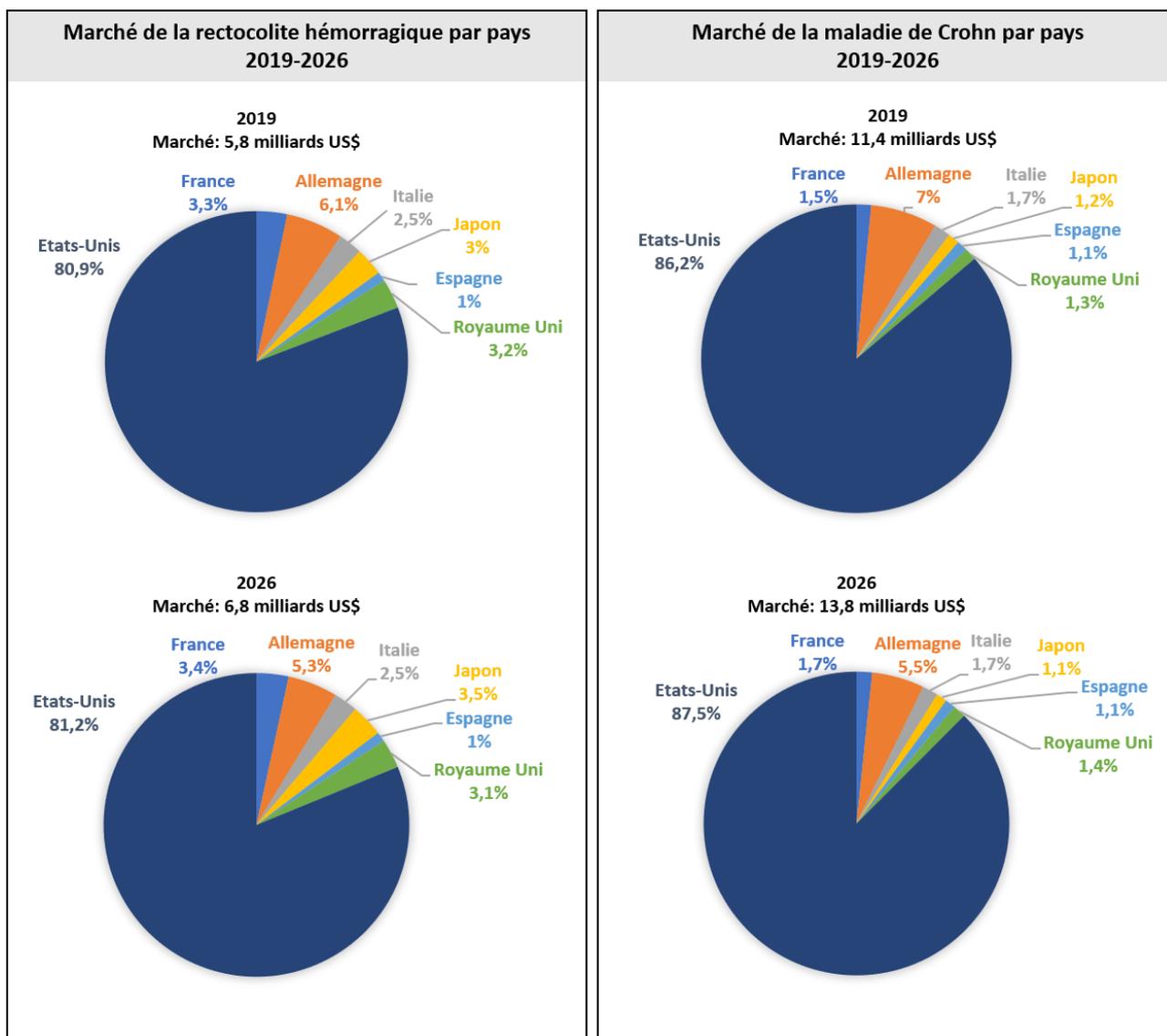
5.1.4.1.3 Le marché des médicaments contre les MICI (Source : GlobalData)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) regroupent la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn. 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 5,8 MD\$ dans les pays du G5 Europe (France, Allemagne, Espagne, UK et Italie), au Japon et aux États-Unis en 2019, chiffre qui devrait atteindre 6,8 MD\$ d'ici 2026 avec l'approbation de nouvelles molécules. Pour la maladie de Crohn, les ventes annuelles ont atteint 11,4 MD\$ (G5 Europe, Japon et États-Unis) en 2019 et devraient atteindre 13,8 MD\$ d'ici 2026.

Au global les MICI ont engendré des ventes mondiales atteignant 17,2 MD\$ en 2019, ventes qui devraient atteindre près de 20,6 MD\$ en 2026 avec un taux de croissance annuel moyen de plus de 2,8%.

⁴ L'Assurance Maladie France : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/definition-facteurs-favorisants>



5.1.4.1.4 Pipeline de R&D concurrent

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 molécule (etrolizumab) de la classe des anti-intégrines (classe actuellement représentée par vedolizumab, Entyvio®) est développée par le laboratoire Genentech. Cette molécule qui est un anticorps monoclonal sélectif anti-b7 est actuellement en phase 3. Une autre classe de molécules biologiques, les anti-interleukines, est entrée sur le marché de la rectocolite hémorragique en 2019 par l'intermédiaire de ustekinumab (Steral® de Johnson & Johnson) et sera suivie du risankizumab d'AbbVie (actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn) et du mirikizumab d'Eli Lilly (actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn).

Autre traitement prometteur dans le traitement des MICI, les inhibiteurs de Janus kinases (anti-JAK). Les Janus kinases (JAK) correspondent à 4 tyrosines kinases intracellulaires : JAK1, JAK2, JAK3 et tyrosine kinase 2. L'inhibition de la voie de signalisation JAK-STAT (STAT : protéines qui vont se transloquer dans le noyau et réguler l'expression de différents gènes) permet de bloquer la production de cytokines pro-inflammatoires dont le TNF α , de bloquer d'autres voies de l'inflammation et de réguler l'immunité innée et adaptative. Ainsi, plusieurs cytokines et plusieurs voies de l'inflammation sont bloquées simultanément contrairement aux biothérapies qui n'ont qu'une cible unique.

Les produits en développements sont les suivants :

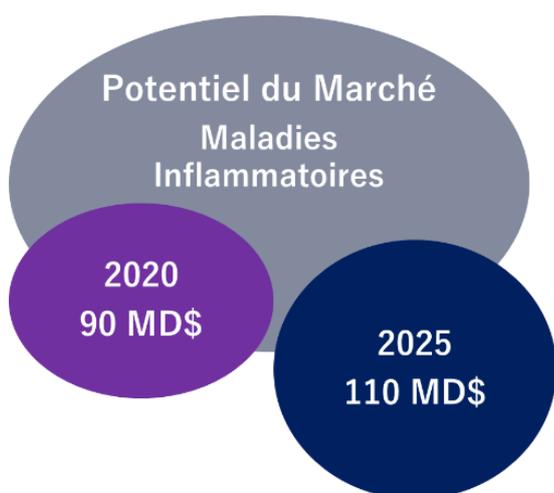
- Le tofacitinib (Xeljanz®) de Pfizer est un anti-JAK non sélectif (il inhibe à la fois JAK1, JAK 2 et JAK3). Il a obtenu son AMM dans la rectocolite hémorragique en juin 2018 alors que les essais menés dans la maladie de Crohn ont été suspendus
- Le filgotinib de Gilead et Galapagos, un inhibiteur sélectif de Janus kinases 1 (JAK1), est actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn
- L'upadacitinib d'AbbVie, lui aussi un inhibiteur sélectif de Janus kinases 1 (JAK1), est actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn

A l'instar des anti-JAK, les modulateurs des récepteurs des sphingosines-1-phosphate (S1P), sphingolipides qui se lient spécifiquement à 5 récepteurs (S1P1–5), sont des molécules orales prometteuses. Les modulateurs des récepteurs de S1P permettent une séquestration des lymphocytes activés dans les ganglions lymphatiques et réduisent ainsi leur circulation dans le tractus gastro-intestinal.

Les produits en développements sont les suivants :

- L'ozanimod (Celgene/BMS) : des études de phase 3 sont actuellement menées pour évaluer l'efficacité de l'ozanimod dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn
- L'etrasimod (ARENA Pharmaceuticals) : une étude de phase 2/3 est actuellement menées dans la maladie de Crohn et une étude de phase 3 dans la rectocolite hémorragique

5.1.4.1.5 ABX464 : Un traitement potentiel dans diverses indications dans le domaine des maladies inflammatoires



Grace à son mécanisme d'action unique avec une activité anti-inflammatoire importante, ABX464 pourrait potentiellement être efficace dans diverses indications dans le domaine des maladies inflammatoires, et donc viser simultanément des marchés importants dont les besoins médicaux restent insatisfaits. Le potentiel de marché pour l'ensemble des indications est aujourd'hui estimé à plus de 90 MD\$, avec une augmentation prévue à 110 MD\$ jusqu'en 2025.⁵ Il s'agit d'un marché et d'une population de patients qui pourraient bénéficier d'ABX464.

Pour cela, ABIVAX poursuit son développement clinique d'ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde, avec une étude clinique de phase 2a actuellement en cours. ABIVAX évalue également l'opportunité de développement d'ABX464 dans des indications avec un fort besoin de nouveaux concepts de traitement notamment la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la sclérose en plaque, le psoriasis et la maladie de Parkinson.

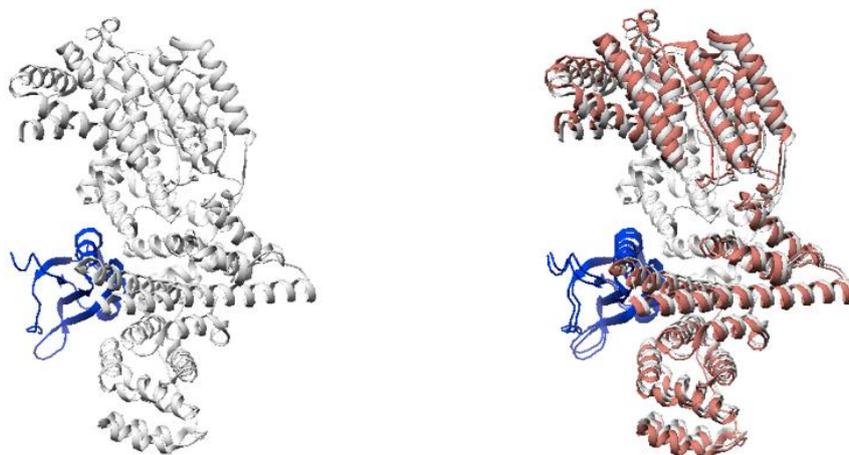
5.1.4.1.6 ABX464 : Aperçu des données actuellement disponibles dans l'inflammation

Mécanisme d'action d'ABX464

ABX464 est une petite molécule chimique issue de la chimiothèque d'ABIVAX. Par son effet sur la biogénèse des ARN, cette molécule est capable de moduler spécifiquement la synthèse de certains ARNs, en agissant sur leur épissage. Les expériences menées au sein du laboratoire ont permis de démontrer que, via son effet sur l'épissage des ARNs, ABX464 possédait à la fois une activité antivirale contre le VIH mais également une activité anti-inflammatoire. ABX464 a pour

⁵ Source : GlobalData pour Europe G5, le Japon et les États-Unis dans les indications suivantes : Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Parkinson, psoriasis, sclérose en plaque, spondylarthrite ankylosante et la maladie systémique lupus érythémateux

cible moléculaire le complexe cellulaire CBC (*Cap Binding Complex*). Des expériences de cryo-microscopie ont permis de démontrer l'interaction moléculaire de la molécule avec le complexe CBC.



Reconstitution de l'image 2D en gris est la structure du complexe CBC et en marron une superposition de l'image avec ABX464 qui montre le changement de conformation après fixation de ABX464.

Ce complexe, lié aux ARNs cellulaires, joue notamment un rôle dans l'export et l'épissage des ARNs. En se liant à ce complexe, ABX464 change la conformation du complexe et va favoriser l'épissage de certains ARNs. Dans le cadre du VIH, le virus a besoin pour se répliquer de conserver certains de ses ARNs sous une forme non-épissée. La molécule ABX464, en induisant l'épissage de ces ARNs, va donc bloquer la réplication du virus. En favorisant l'épissage des ARNs viraux, ABIVAX a montré qu'ABX464 induisait la génération de nouveaux ARNs du virus. Dans le cadre de l'inflammation, les études menées sur le mécanisme d'action d'ABX464 ont montré que la molécule induisait la surexpression spécifique d'un microARN unique, miR-124. Ce microARN a été décrit dans la littérature comme ayant de fortes propriétés anti-inflammatoires.

L'évaluation d'ABX464 dans un modèle murin de rectocolite hémorragique induite chimiquement a permis de valider l'effet anti-inflammatoire de la molécule. Basée sur ces résultats, une étude clinique de phase 2a a été conduite chez des patients souffrant de rectocolite hémorragique. Les résultats de cette étude ont permis de démontrer l'efficacité d'ABX464 aussi bien au niveau du score clinique qu'au niveau histologique sur 12 mois. De plus, miR-124 était surexprimé dans les tissus et le sang des patients traités avec ABX464.

MiR-124 peut être exprimé à partir de trois locus différents : miR-124.1, miR-124.2 et miR-124.3. Des expériences de séquençage réalisées sur des cellules traitées par la molécule ABX464 ont montré que la molécule induisait la production de miR-124 principalement à partir du locus miR-124.1. Ce locus se situe dans la région d'un ARN long non-codant et nous avons démontré que en induisant l'épissage de cet ARN long non-codant, ABX464 va induire spécifiquement la production de miR-124 à partir du locus miR-124.1.

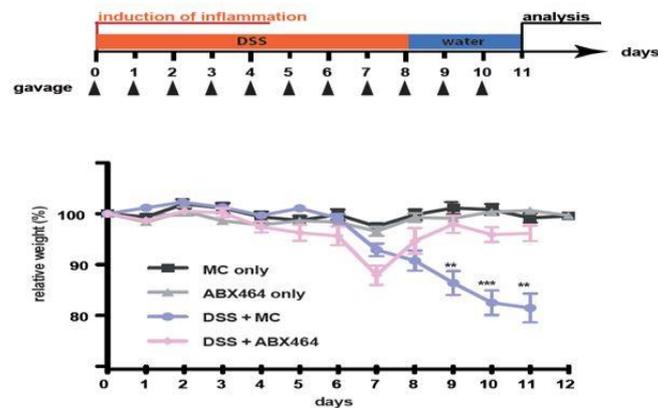
Données précliniques

Des travaux précliniques conduits par la Société dans le cadre du développement d'ABX464 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 dans les MICI et notamment la rectocolite hémorragique.

La Société a donc cherché à démontrer l'effet d'ABX464 dans un modèle de souris où la colite a été induite par le modèle 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. ABX464 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 de l'administration du DSS. Il est frappant de constater que le poids des souris traitées par ABX464 est déjà revenu aux niveaux de prétraitement à ce moment et que les souris affichent des paramètres de maladie positifs, moins de lésions coliques ainsi qu'une diminution de la taille du côlon. Il est important

de noter que l'ABX464 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.

La Société a également montré que la molécule ABX464 induisait un effet prolongé après arrêt du traitement dans le modèle de souris où la colite a été induite par le dextran sulfate de sodium (DSS) (Figure 2, groupe 2).

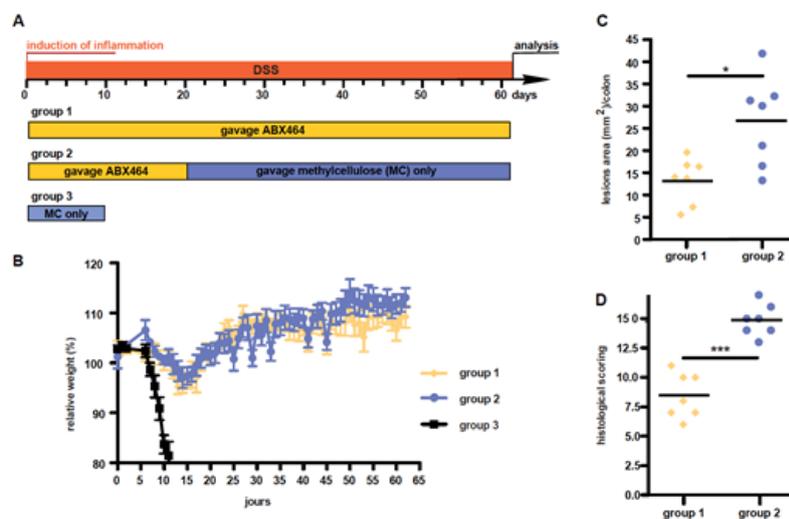


Figure 2 : Le traitement par ABX464 prévient l'apparition de symptômes de colite induits par le DSS (groupe 1) des souris recevant le DSS et traitées par voie orale une fois par jour par ABX464 (50 mg / kg) dans de la MethyCellulose (MC) (groupe 2) des souris recevant le DSS et traitées par voie orale une fois par jour par ABX464 (50 mg / kg) dans de la MethyCellulose (MC) pendant 9 jours alors que le traitement DSS est maintenu pendant 65 jours (groupe 3) groupe contrôle avec de la MethyCellulose uniquement.

5.1.4.1.7 Essais Cliniques - MICI et polyarthrite rhumatoïde

A l'origine de ce développement, des données précliniques ont démontré un fort effet anti-inflammatoire d'ABX464 dans un modèle murin de colite inflammatoire. Dans ce modèle, ABX464 a démontré un effet durable sur la prévention de symptômes typiquement observés dans le cadre de cette pathologie (avec des modifications histologiques) associé avec une modulation des cytokines pro-inflammatoires. L'inflammation est un élément clé des pathologies observées,

non seulement dans le VIH, mais également dans de nombreuses maladies telles que la Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*, dont la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, ainsi que la polyarthrite rhumatoïde.

Essais Cliniques - La rectocolite hémorragique

Sur la base de ces résultats, la Société a initié au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de preuve de concept **ABX464-101**. Cette étude a été conduite dans 6 pays européens (France, Belgique, Allemagne, Autriche, Hongrie et Pologne) et a permis d'évaluer l'activité et la tolérance d'ABX464 à la dose de 50 mg par jour administré durant 8 semaines chez des patients atteints d'une rectocolite hémorragique active et résistante aux traitements actuels. Le premier patient a été inclus en novembre 2017. Les résultats de cette étude clinique d'induction ont été publiés en septembre 2018 et démontrent une bonne tolérance, ainsi qu'une efficacité rapide et importante d'ABX464 sur la rectocolite hémorragique.

Cette étude d'induction a été suivie d'une étude de maintenance, **ABX464-102**, offrant la possibilité aux patients d'être traités par ABX464 pendant une période d'une année. Cette étude a évalué la tolérance et l'efficacité au long cours d'ABX464 chez les patients atteints d'une rectocolite hémorragique modéré à sévère.

En octobre 2019, ABIVAX a annoncé qu'après 12 mois de traitement par le candidat médicament oral ABX464, 75% des patients (12/16) évaluable dans cette étude avaient atteint le stade de rémission clinique. Auparavant ces patients ne répondant pas aux immunomodulateurs, aux agents anti-TNF α , au vedolizumab et/ou aux corticoïdes. Cette étude de maintenance en ouvert avec ABX464 dans la RCH, d'une durée initiale d'un an, a été menée chez 22 patients ayant terminé l'étude d'induction randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo de 8 semaines. Parmi ces patients, 19 ont complété l'étude, au cours de laquelle ils ont reçu ABX464 en traitement d'entretien par voie orale sans interruption pendant 52 semaines, à la dose de 50 mg par jour avec un bon profil de sécurité et de tolérance à long terme. A 12 mois, une endoscopie a été effectuée chez 16 patients sur 19 pour évaluer le taux de rémission clinique (un paramètre essentiel pour les autorités réglementaires). Durant la période de traitement avec ABX464, le score total de Mayo moyen des patients est passé de 8,7 à 1,9 (-78 %), leur score endoscopique est passé de 2,3 à 0,25 (-89 %), et la valeur médiane du biomarqueur calprotectine fécale est passée de 1044 $\mu\text{g/g}$ à 27,9 $\mu\text{g/g}$ (-97 %).

Une analyse approfondie a montré que, parmi les 5 patients sur les 13 patients traité avec ABX464 ayant atteint une rémission clinique à la fin de l'étude d'induction de 2 mois, 4 patients étaient toujours en rémission clinique à la fin de cette période de l'étude de maintenance, 1 patients n'a pas effectué l'endoscopie, et son statut de rémission n'a donc pas pu être évalué. Parmi les 8/13 patients traités avec ABX464 n'ayant pas atteint une rémission clinique à la fin de l'étude d'induction, 5 patients ont atteint une rémission clinique à la fin de l'étude de maintenance, 2 n'ont pas atteint la rémission et 1 patient n'a pas effectué d'endoscopie.

Les patients faisant partie du groupe placebo pendant la phase d'induction, ont été également traités avec ABX464 pendant la phase de maintenance. Parmi les 6 patients dans le groupe placebo, 5 n'avaient pas atteint une rémission à la fin de la phase d'induction. 3/5 patients n'ayant pas atteint le stade de rémission clinique étaient en rémission clinique à la fin de l'étude de maintenance, 2 patients n'avaient pas atteint le stade de rémission et 1 patient n'a pas effectué d'endoscopie.

Chez chacun des 3 patients n'ayant pas effectué une endoscopie à 12 mois, le taux de calprotectine fécale atteignait une valeur normale ($<50\mu\text{g/g}$), indiquant une absence d'inflammation intestinale. Les 16 des 19 patients ayant effectué une endoscopie à la fin de la phase de maintenance avaient un score endoscopique égal à 0 ou 1, indiquant une cicatrisation totale ou partielle de la muqueuse. Au total, 12 patients sur 16 (75 %) ayant effectué une endoscopie, ont présentés une rémission clinique après la phase de maintenance sur 12 mois. Par ailleurs, les données montrent également qu'ABX464 a maintenu la surexpression de miR-124 (microARN jouant un rôle essentiel dans l'immunité et l'inflammation modulée par ABX464), tout au long des 12 mois de l'étude.

À ce jour, plus de 300 patients ont été traités avec ABX464, y compris ceux qui le prennent quotidiennement depuis deux ans sans interruption. En comparaison avec les options thérapeutiques actuellement disponibles dans la RCH, l'ABX464 démontre un très bon profil de tolérance, ainsi qu'une efficacité soutenue à long terme.

Fondé sur ces résultats positifs, ABIVAX a ensuite lancé une étude de phase 2b, **ABX464-103**, dans la RCH dans laquelle le premier patient a été inclus en août 2019. Cette étude d'induction est complétée par une étude de maintenance en ouvert sur 12 mois, **ABX464-104**, afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme. Les études de phase 2b sont actuellement menées sur 232 patients atteints de la RCH modérée à sévère dans 126 centres d'étude situés dans 15 pays européens, au Canada et, plus récemment, aux États-Unis après l'approbation d'une demande d'IND par la FDA en janvier 2020. ABIVAX envisage de communiquer les premiers résultats de cette étude au cours du deuxième trimestre 2021.

Essais Cliniques - La maladie de Crohn

Basé sur les similitudes cliniques entre la maladie de Crohn et la RCH et sur la prévisibilité du modèle DSS pour la RCH et la maladie de Crohn, plusieurs experts reconnus (KOL⁶) sont confiants qu'ABX464 aura également un effet bénéfique chez les patients souffrant de la maladie de Crohn. Fondé sur le bon profil de tolérance et les résultats d'efficacité prometteurs d'ABX464 obtenus dans la RCH, ABIVAX a été encouragé par les KOLs à lancer un essai clinique de phase 2b pour le traitement de la maladie de Crohn. L'inclusion des premiers patients est prévue au cours du deuxième semestre 2020.

Essais Cliniques - La polyarthrite rhumatoïde

Fort de ces premiers résultats probants dans la RCH et basé sur des données convaincantes obtenues sur des modèles animaux, ABIVAX a également lancé une étude clinique pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR), une autre maladie inflammatoire chronique ayant un profil biologique étroitement similaire à la RCH. L'étude de phase 2a, **ABX464-301**, vise à évaluer la tolérance et l'efficacité préalable de deux doses orales d'ABX464 administrées quotidiennement en association avec le méthotrexate (MTX), chez des patients atteints de PR active modérée à sévère et présentant une réponse inadéquate au MTX et/ou à un ou plusieurs Facteurs de Nécrose Tumorale alpha (TNF α). Le critère d'évaluation principal de l'étude sera son profil de tolérance. L'essai est mené dans 24 centres d'étude sur un nombre maximal de 60 patients à travers l'Europe, y compris la Belgique, la République tchèque, la France, la Hongrie et la Pologne. Les patients ayant achevé l'étude ABX464-301 ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert, **ABX464-302**, pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois dans la PR. ABIVAX envisage de communiquer les premiers résultats de cette étude au début du premier trimestre 2021.

5.1.4.2 ABX464 : Un traitement avec triple effet potentiellement bénéfique contre le COVID-19

5.1.4.2.1 COVID-19 – Pathologie et prévalence

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, transmissible à l'homme est apparue à Wuhan, en Chine. Hautement contagieux, le coronavirus COVID-19 s'est propagé rapidement dans de nombreux pays à travers le monde, dont la France, la plupart des autres pays de l'Union européenne et les États-Unis.

Alors que certaines évolutions de la maladie sont légères à modérées, une évolution grave de la maladie peut conduire les patients vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Ces patients nécessitent alors un traitement en soin intensif et le SDRA peut ainsi provoquer la mort des patients notamment lorsqu'il s'agit de personnes âgées ou de personnes avec facteurs de risque.

Le virus étant récent, les recherches sur la pathologie et sur l'effet du virus ne sont pas explorées à ce jour de façon exhaustive. Des données et publications scientifiques suggèrent qu'un « orage cytokinique » (production excessive de cytokines pro-inflammatoires) et le syndrome d'hyper-inflammation seraient la cause d'une évolution grave de la maladie conduisant au SDRA, par conséquent au besoin d'oxygénothérapie à haut débit ou de ventilation assistée de patients.⁷ Les personnes âgées et les personnes avec des facteurs de risque semblent être plus vulnérables et plus susceptibles de développer la forme grave de la maladie, qui mène potentiellement à des séquelles pulmonaires à long terme ou même au décès.

A mi-mai, près de 180 000 cas ont été confirmés en France avec plus de 26 000 décès liés à la COVID-19. Dans les pays G5 Europe (France, Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Unis), plus d'un million de personnes ont été infectés dont 120 000 sont décédées. Aux États-Unis, 1,4 million de personnes ont été infectées et le nombre de décès dus à la COVID-19 s'élève à 80 000. Au global, 4,2 millions de cas de COVID-19 ont été reportés et près de 300 000 personnes sont mortes du virus ou de ses conséquences.⁸

Au moment de la publication de ce document, de nombreux États ont commencé les démarches d'un déconfinement étapes par étapes. Faute de vaccin et d'immunité de groupe, ces mesures de déconfinement pourraient entraîner une deuxième vague d'infections dans le monde. Par ailleurs, il n'a pas été démontré à ce jour si les patients guéris de la COVID-19 sont immunisés à vie ou susceptible d'une nouvelle infection. Le développement et la mise sur le marché d'un vaccin prophylactique ou d'un traitement thérapeutique contre la COVID-19 représente ainsi une urgence à l'échelle mondiale.

⁶ Key Opinion Leader

⁷ Cortellis : Coronavirus: Disease Briefing, 23 mars 2020

⁸ fr.statista: <https://fr.statista.com/statistiques/1101667/contaminations-guerisons-morts-coronavirus-france/>

5.1.4.2.2 Options thérapeutiques contre la COVID-19

Jusqu'à ce jour, aucune thérapie prophylactique ou thérapeutique n'a démontré une efficacité satisfaisante contre la forme sévère de la maladie de la COVID-19 dans un essai clinique mené de façon robuste et rigoureuse. Le développement d'un vaccin prophylactique ne peut être achevé qu'en plusieurs mois, voire années, et un traitement efficace et disponible en peu de temps est ainsi nécessaire et urgent.

5.1.4.2.3 Portefeuille de R&D concurrent

Au jour de publication de ce document, il y a de nombreux projets et d'études précliniques et cliniques en cours ou en cours de planification qui visent à développer des vaccins prophylactiques ou des traitements thérapeutiques contre la COVID-19. Comme ces projets sont soumis à de nombreux facteurs de risque significatifs par rapport au développement de la maladie ainsi qu'à un environnement scientifique et financier mouvant, il serait prématuré de donner un aperçu sur le portefeuille ou l'environnement R&D concurrentiel d'ABX464 comme traitement contre la COVID-19.

5.1.4.2.4 L'étude clinique « miR-Age » d'ABX464 contre le COVID-19

A ce jour, il n'existe ni vaccin prophylactique ni traitement contre le coronavirus COVID-19. Il est incontestable qu'un vaccin et/ou un traitement efficace contre ce virus hautement contagieux est devenu une priorité pour la santé à l'échelle mondiale.

ABX464 a démontré une efficacité impressionnante lors d'une étude de Phase 2a dans la rectocolite hémorragique, autre maladie inflammatoire sévère, et le mécanisme d'action moléculaire unique d'ABX464 appuie l'hypothèse d'un effet puissant d'ABX464 pour traiter l'« orage cytokinique » et le syndrome d'hyper-inflammation, observés chez les patients atteints de la COVID-19. Par ailleurs, de nouvelles données antivirales démontrent qu'ABX464 inhibe *in vitro* la réplication du SARS-CoV-2 (virus COVID-19) dans un modèle reconnu d'épithélium des voies respiratoires humaines. Enfin, ABX464 présenterait un effet sur la réparation tissulaire qui a été également démontré chez des patients souffrant de la rectocolite hémorragique.

Cela fait d'ABX464 le seul candidat médicament présentant un triple effet bénéfique au traitement des patients atteints du COVID-19 : un effet anti-inflammatoire, un effet antiviral et un effet sur la réparation tissulaire. Enfin, sa simplicité d'administration par voie orale permet un traitement précoce des patients hospitalisés ou non.

Afin d'évaluer l'effet bénéfique d'ABX464 sur des patients atteints du COVID-19, un essai clinique rigoureux de Phase 2b/3 sera réalisé selon des normes cliniques internationales élevées dans 50 hôpitaux français et européens. Une méthodologie rigoureuse sera appliquée à la sélection des patients, à la randomisation contre placebo, au suivi médical des patients, ainsi qu'à la collecte, à la gestion et à l'analyse statistique des données.

Les éléments clés de l'essai « miR-AGE » :

- Administration orale d'ABX464 (50 mg par jour) contre placebo et traitement de référence, en randomisation 2 contre 1
- 1 034 patients à risques élevés atteints du COVID-19 (plus de 65 ans ou adultes avec facteurs de risque)
- Inclusion de patients hospitalisés et non-hospitalisés avec une infection au SARS-CoV-2 confirmée, l'ensemble des patients devant être inclus en l'espace de quelques mois
- Critère principal d'évaluation : absence d'oxygénothérapie à haut débit ou de ventilation assistée ou de décès dans les 28 jours après début du traitement
- Multiples critères cliniques et biologiques secondaires
- Durée de traitement (ABX464 ou placebo et traitement de référence) : 28 jours
- 50 hôpitaux français et européens

Concernant l'approvisionnement en médicament, Abivax dispose d'un stock de gélules d'ABX464 permettant de traiter environ 50 000 patients et la Société est en mesure d'augmenter la production pour traiter plus d'un million de patients en l'espace de quelques mois. Si l'étude miR-AGE est un succès, Abivax travaillera avec les autorités réglementaires pour mettre ABX464 à disposition des malades le plus tôt possible, ce qui impliquera également l'augmentation rapide de la production.

Des nombreux experts reconnus internationaux ont exprimé leur fort soutien de tester ABX464 comme traitement potentiel pour les patients âgés ou avec facteurs de risque dans cette étude clinique, « miR-AGE ». La liste des experts soutenant cet essai ainsi que des informations plus détaillées sont disponibles dans le communiqué de presse « *Abivax obtient l'autorisation de l'ANSM et du Comité d'Ethique pour tester son médicament en développement ABX464 chez 1*

034 Patients Covid-19 dans un essai clinique randomisé de Phase 2b/3 » diffusé le 14 mai et disponible sur le site de la Société.

La Bpifrance finance ce projet ABX464-COVID-19 avec un financement non-dilutif de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention, et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) destiné à l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464. Plus d'information sur les termes du financement sont disponibles dans le communiqué de presse diffusé le 15 mai 2020 sur le site internet de la Société. Il est précisé qu'à la date du présent document la Société n'a pas encore finalisé la documentation juridique relative à ce financement.

5.1.4.3 ABX464 : Une petite molécule inhibant la réplication du VIH

5.1.4.3.1 VIH - Pathologie et prévalence

Depuis l'apparition et l'identification officielle du virus du SIDA aux États-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 2018, 32 millions de décès liés au VIH dans le monde depuis le début de l'épidémie. UNAIDS a dénombré en fin de l'année 2018 environ 37,9 millions de personnes toujours infectées par ce virus et 1,7 millions nouveaux cas d'infection.⁹

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. 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 réplication massive du virus sans symptômes graves la majorité du temps.

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 dans leur rapport 2019 que :¹⁰

- 37,9 millions de personnes environ vivaient avec le VIH/SIDA à la fin de l'année 2018, dont 1,7 millions d'enfants (<15 ans). Sur ces 37,9 millions de personnes infectées, plus de 8,1 millions ignorent qu'elles sont infectées par le virus du VIH.
- Selon des estimations, 1,7 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH dans le monde en 2018, dont 160 000 enfants (<15 ans). La majorité de ces enfants vivent en Afrique subsaharienne et ont été infectés par leur mère séropositive au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement.
- On estime 32 millions de décès liés au SIDA depuis les premiers cas signalés en 1981.
- Environ 700 000 de personnes sont décédées de causes liées au SIDA en 2018.

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. En 2018, 62% des malades seulement avaient accès à des traitements.⁸ La très grande majorité des personnes vivant avec le VIH se trouvent dans des pays à faible et moyen revenu. L'Afrique est la zone la plus touchée, avec 25,6 millions de séropositifs en 2018, soit près de 70% de la population séropositive mondiale.⁸ En Europe, Asie centrale et aux États-Unis, on estime à fin 2018 à 3,9 millions le nombre d'individus infectés dont 60% sont traités.⁸

⁹ UNAIDS Global HIV & AIDS statistics - 2019 fact sheet

¹⁰ UNAIDS Global HIV & AIDS statistics - 2019 fact sheet

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.

5.1.4.3.2 ABX464 : Aperçu des données actuellement disponibles dans le VIH

ABX464 est le premier médicament candidat issu de la plateforme technologique propriétaire d'ABIVAX et de la chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules qui en a été dérivée.

Cette plateforme 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. À 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, l'imagerie cellulaire, ou encore la bio-informatique.

Données précliniques

ABX464 représente une nouvelle classe de molécules anti-VIH aux propriétés uniques. ABX464 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, ABX464 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+. ABX464 a également démontré son efficacité contre toutes les souches cliniques de VIH testées.

ABX464 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 VIH resistance (weeks) | HIV Mutants |
| 3TC | 4 | M184I/V |
| Tenofovir | 12 | K65R |
| Nevirapine | 3 | K103N, Y181C |
| Efavirenz | 5 | K103N, Y181C |
| ABX464 | No VIH resistance | - |

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

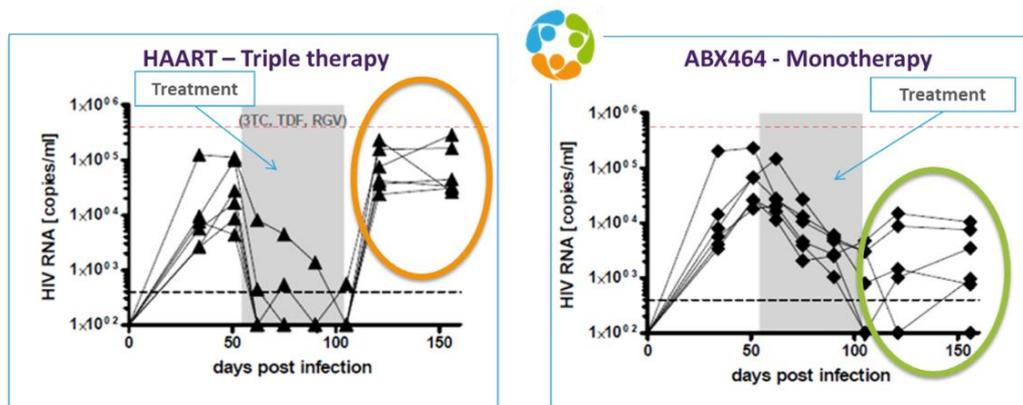
Plus important, *in vivo*, ABX464 a induit une réduction significative de la charge virale chez des souris infectées par le VIH, accompagné d'un effet à long terme sur cette charge virale après l'arrêt du traitement. Ce dernier effet, c'est-à-dire l'absence de recrudescence de la charge virale six semaines après l'arrêt du traitement, n'a été observé qu'avec ABX464, 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.

ABX464 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 1 et 2a, a été réalisé sur des rats, des singes, des chiens et des mini-porcs. Ce programme préclinique avait pour but d'évaluer l'éventuelle toxicité d'ABX464 chez les animaux. Aujourd'hui, les données précliniques générées sont suffisantes pour conduire une phase 2b.

Principales propriétés différenciatrices d'ABX464 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
- L'absence d'effet à long terme et la remontée de la charge virale après l'arrêt du traitement

Les données précliniques relatives à ABX464 font état de propriétés uniques et très différentes par rapport aux TAR actuels :

- ABX464 n'a pas démontré d'induction de résistance *in vitro*
- ABX464 est efficace utilisé seul chez les souris infectées
- ABX464 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).

5.1.4.3.3 Essais cliniques - VIH

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'ABX464 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.

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'ABX464. Il ressort de cette deuxième étude que la prise alimentaire augmente significativement les concentrations sanguines d'ABX464 et dans une moindre mesure celles de son métabolite actif (glucuronide-N-ABX464). Cette étude a également démontré une nouvelle fois la bonne tolérance d'ABX464 à jeun ou avec une prise alimentaire.

Etudes de phase 2a chez des patients infectés par le VIH

En 2015, une étude de phase 2a sur 66 sujets infectés par le VIH a apporté une première preuve de l'efficacité de l'ABX464 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'ABX464, 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 2a, **ABX464-004**, a été initiée en Espagne, France et Belgique. 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, 15 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC a été observée sur 8 des 15 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.

Afin de mieux comprendre l'action de la molécule sur les réservoirs du virus, une étude « compartimentale », **ABX464-005**, a été initiée avec trois cohortes de patients. Les résultats provenant d'un premier groupe de 11 patients ont été communiqués le 28 septembre 2017. Ils confirment une baisse des réservoirs du VIH induite par ABX464. Les résultats d'un deuxième groupe de 12 patients recevant une dose de 50mg d'ABX464 pendant 84 jours en plus de leur traitement antirétroviral ont été communiqués en juillet 2018. 8 patients ont terminé l'étude. Dans les cellules sanguines, quatre patients ont montré une réduction pouvant aller de 2% à 85% de l'ADN viral, 4 patients ont montré une progression de l'ADN viral de 5% à 36% ; dans les cellules des tissus rectaux, 4 patients ont montré une réduction de 16% à 71%, 4 patients une progression de 14% à 123%. Les résultats de la troisième cohorte ont été obtenus en décembre 2018. Les résultats de cette troisième cohorte de 12 volontaires sains ont permis d'éclaircir les connaissances du mécanisme d'action à la fois antivirale et anti-inflammatoire d'ABX464.

Les résultats des études ABX464-004 et -005 sont de nature à justifier le démarrage d'une étude clinique de phase 2b. Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de placer le développement à venir d'ABX464 dans cette indication à travers des « *investigator-initiated trials* », c'est-à-dire des essais initiés et menés indépendamment par des centres d'études pendant qu'ABIVAX fournira le médicament d'essai.

Au global

En conclusion sur le produit ABX464, au titre des indications anti-inflammatoires, COVID-19 et VIH développées, ABIVAX estime que les résultats obtenus au cours des études successives de phase 2a positifs dans l'indication rectocolite hémorragique, ainsi que les résultats cliniques de phase 2a dans le VIH, devraient permettre la conclusion d'un accord de licence, ou de co-développement et de co-commercialisation, avant l'entrée en phase 3, avec une ou plusieurs grandes sociétés pharmaceutiques ou des sociétés de biotechnologie actives dans le domaine des MICI et/ou du VIH.

5.1.4.4 Autres virus

Outre des antiviraux contre le VIH, la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » 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. Un crible de la chimiothèque a donc été réalisé sur plusieurs virus (Virus Respiratoire Syncytial, Dengue et Influenza) afin d'identifier de molécules potentiellement actives.

5.1.4.4.1 Virus respiratoire syncytial (VRS)

Le VRS est la plus commune des infections respiratoires des nouveaux nés et entraîne entre 50 000 et 75 000 morts par an.¹¹ Il existe un fort besoin médical, en effet, aux États-Unis, en 2019, le VRS était responsable de près de

¹¹ The Lancet : Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study, Vol. 390 (10098) p. 946-958, Sept. 02, 2017

60 000 hospitalisations par an d'enfants de moins de cinq ans et de 177 000 hospitalisations et 14 000 décès de personnes adultes.¹²

Aujourd'hui, il n'existe aucun vaccin. Le seul traitement disponible est Synagis® (palivizumab), un anticorps monoclonal dont le coût prohibitif en réduit son utilisation et la limite au nouveau-né.¹³

Le crible de la chimiothèque a permis d'identifier 13 composés capables d'inhiber le virus à plus de 50%. Des expériences de doses réponses ont permis de définir des concentrations inhibitrices 50 (IC50) sur 6 de ces composés, les IC50 se situant entre 1 et 5 µM. ABIVAX a réussi à augmenter l'efficacité des composés jusqu'à des IC50 de 0,2 µM.

Deux molécules cibles ont été identifiées et les recherches d'optimisation se poursuivent en bénéficiant de la sous-traitance d'Evotec.

5.1.4.4.2 Virus de la Dengue

La Dengue est une pathologie causée par un flavivirus transmis à l'Homme par le moustique Aedes. Il existe quatre sous-types du virus. La pathologie est principalement présente dans les régions tropicales et subtropicales du monde mais se propage de plus en plus en raison de la migration des moustiques. Environ 390 millions de cas sont recensés par an dans le monde.¹⁴

Les symptômes de la Dengue se traduisent par un syndrome de type grippal (fièvre, grippal) pouvant évoluer vers des complications potentiellement mortelles dans le cas d'une dengue sévère.

A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique. Seul un vaccin, Dengvaxia®, du laboratoire Sanofi Pasteur, est disponible dans quelques pays. Cependant ce vaccin ne présente qu'une protection partielle contre la maladie et pourrait présenter un risque de Dengue sévère.

Un crible de la chimiothèque ABIVAX a permis d'identifier des molécules actives sur les sous-types 2 du virus Dengue. Ces molécules ont ensuite été testées sur les 3 autres sous-types du virus.

Les résultats ont montré que toutes les molécules étaient efficaces sur au moins deux sous-types et que deux molécules étaient actives sur les quatre sous-types.

Ces molécules étaient passées en phase d'optimisation afin d'obtenir une molécule « lead » en 2019, cependant depuis, ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets et ainsi aucune autre avancée substantielle n'a été faite sur ce programme.

5.1.4.4.3 Virus de la grippe (Influenza)

Le virus de la grippe est un virus à brin d'ARN positif de la famille des Orthomyxoviridae. Il y a près d'un milliard de cas par an et 290 000 à 650 000 morts par an dans le monde.

Les symptômes se caractérisent par de la fièvre, maux de gorge, toux et fatigue et complications pouvant entraîner la mort (la grippe est la seconde cause de mortalité en France par maladie infectieuse).

En ce qui concerne les traitements actuels, il existe des traitements antiviraux : Inhibiteurs de neuraminidases (Tamiflu®, Relenza®), leur efficacité varie selon les souches avec une augmentation du taux de résistance. Aujourd'hui le meilleur moyen de prévention reste le vaccin mais son efficacité dépend de la souche responsable de l'épidémie.

Le crible de la chimiothèque ABIVAX a permis d'identifier 13 molécules capables d'inhiber le virus à plus de 50% à une concentration de 10 µM. Ces 13 molécules ont ensuite été testées à plusieurs concentrations dans des expériences de dose-réponse. Les résultats ont permis d'identifier deux composés possédant des IC50 inférieures à 3 µM.

Ces composés sont passés en phase d'optimisation en 2019, cependant depuis, ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets et donc aucune autre avancée substantielle n'a été faite sur ce programme.

5.1.4.5 ABX196 : Un puissant stimulateur immunitaire

5.1.4.5.1 Importance des stimulateurs immunitaires

Les stimulateurs immunitaires sont des composés capables de moduler les réponses immunitaires. Il existe deux catégories:

- Les stimulateurs spécifiques qui induisent une spécificité antigénique comme les vaccins ou les antigènes ;

¹² CDC : <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/respiratory-syncytial-virus-associated-mortality/case-definition/2019/>

¹³ CDC : <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>

¹⁴ WHO : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

- Les stimulateurs non spécifiques qui agissent sans aucune restriction antigénique mais qui stimulent la réponse à un antigène (adjuvants) ou stimulent les autres acteurs du système immunitaire sans présence d'antigène.

Ces dernières années, les stimulateurs immunitaires sont très utilisés dans les immunothérapies du cancer. Effectivement, augmenter la réponse immunitaire cellulaire contre les cellules tumorales présente plusieurs avantages sur les thérapies ciblées ou classiques, notamment la génération d'une population de cellules mémoires circulantes pouvant attaquer les métastases. Cependant une réponse immunitaire effectrice nécessite l'activation d'un nombre suffisant de cellules T spécifiques, mais aussi un contrôle des molécules inhibitrices sur exprimées dans les cellules cancéreuses et/ou immunitaires.

L'utilisation des anticorps anti-PD-1 sont maintenant reconnus dans le traitement de nombreux cancers. Toutefois, le succès de ces thérapies, notamment en termes de nombre de patients répondant à ces traitements, reste limité. Il y a donc un besoin évident de thérapies combinées pour augmenter l'effet de ces molécules.

En réponse à ces besoins, ABIVAX a développé une plateforme technologique visant à proposer des simulateurs immunitaires utilisés pour augmenter ou réactiver la réponse immunitaire. 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.

5.1.4.5.2 Thérapies actuelles et concurrentes

Les thérapies cancéreuses en développement s'orientent de plus en plus vers des combinaisons de molécules, en particulier anti-PD1 en association avec une autre molécule, afin d'accroître l'efficacité des traitements. ABX196 est une molécule « *First in Class* » qui s'inscrit dans cette logique et ne connaît pas de concurrent en développement avec un mécanisme d'action identique ou similaire.

5.1.4.5.3 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 α -galactosylcéramides (α 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.

Un large éventail de plus de 200 analogues issus du composé parent α 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, ABX196, a été choisi pour une évaluation plus poussée. Des études chez la souris ont montré qu'ABX196 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. ABX196 a fait l'objet d'une très large évaluation sur de multiples indications (en maladies infectieuses et en oncologie).

5.1.4.5.4 ABX196 : 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 natures 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 ABX196.

ABX196 : 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 | Virus fractionné (saisonnier) | im, sc | Réponse immune (Ab/T) | positif |

| Indication | Antigène | Voie | Immunogénicité | Résultats |
|-----------------------|---|---------------|---|-----------|
| pandémique H5N1 | ou peptides | | Test de survie | |
| 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 |
| VRS | 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

ABX196 a également démontré son efficacité dans des modèles pré-cliniques de cancers. Il a été démontré que l'immunisation de souris avec des antigènes associés à ABX196 induit une forte réponse des lymphocytes T CD8, un ralentissement de la croissance des tumeurs voire leur disparition complète, et une augmentation du taux de survie sur des modèles de tumeurs établies. Ces données mettent en lumière le potentiel d'ABX196 pour induire une réponse immune fonctionnelle, étendue et d'une grande efficacité contre un large éventail d'antigènes aux propriétés différentes.

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'ABX196 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.

Par ailleurs, les tumeurs induisent un environnement délétère pour la réponse immunitaire, dû en outre à l'expression de molécules inhibant la réaction immunitaire, appelés *checkpoints*. 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. Des traitements ciblent ces molécules et sont appelés, *checkpoint inhibitors*, un inhibiteur de point de contrôle. Leur utilisation clinique rencontre 20-25% de succès chez les patients. Des essais précliniques récents démontrent l'effet synergétique de l'ABX196 avec des composés immuno-oncologiques, en particulier le *nivolumab*, un anticorps anti-PD-1, dans un modèle murin de mélanome où une thérapie contre PD-1 seule n'a aucun effet.

En plus de son effet bénéfique en combinaison avec une chimiothérapie ou un *checkpoint inhibitor*, ABX196 se montre efficace lors de sa combinaison avec la Sorafenib®, qui est le traitement de référence dans le carcinome hépatocellulaire. Dans un modèle murin orthotopique de carcinome hépatocellulaire, l'addition d'ABX196 à la Sorafenib® relève le taux de survie des animaux de 50-92%.

Pour comprendre l'effet bénéfique de la combinaison de ABX196 avec d'autres composés, des marquages d'immunohistochimie sur les foies des souris non-traitées versus traitées avec un composé seul ou avec la combinaison des deux molécules ont été étudiés. Ces marquages démontrent que le profil des cellules immunitaires infiltrantes change en fonction du traitement. En effet, lorsque les animaux sont non traités ou traités avec la Sorafenib® seule, une large population de cellules non-fonctionnelles et inhibitrices constitue la majorité des cellules infiltrantes. Suite au traitement avec ABX196, le profil immunitaire présente un important infiltrat de cellules myéloïdes. Cependant très peu de cellules effectrices sont présentes. En revanche, suite au traitement avec la combinaison anti-PD-1 et ABX196, le profil des cellules infiltrantes change démontrant une majorité de cellules myéloïdes mais aussi des cellules T CD4 et

CD8. Le traitement avec la combinaison permet donc de changer le type de cellules infiltrantes en diminuant la proportion de cellules non fonctionnelles ou inhibitrices en cellules effectrices.

Ces essais valident l'intérêt d'explorer les applications d'ABX196 dans le domaine du traitement du cancer et notamment en premier lieu le carcinome hépatocellulaire.

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'ABX196 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 ABX196, les lymphocytes NKT sont activés. L'introduction de l'adjuvant ABX196 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'ABX196. Les effets secondaires observés dans cette étude pourraient être potentiellement associés au passage d'ABX196 dans le foie et à l'activation et prolifération des lymphocytes NKT hépatiques.

Fondée sur les résultats obtenus, ABIVAX a lancé un essai clinique de phase 1/2 qui est actuellement mené aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire et dans lequel ABX196 est évalué en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb). L'étude est conduite en collaboration avec le Scripps MD Anderson Cancer Center à San Diego et le MD Anderson Cancer Center à Houston. Le premier patient a été traité avec ABX196 et le nivolumab en février 2020. Un nombre maximal de 46 patients seront inclus dans cette étude qui consiste en deux phases, une phase d'escalade de la dose et une phase d'extension. Les premiers résultats fourniront des informations sur le niveau de dose efficace tout en étant bien tolérée par les patients. Les premiers résultats de la phase d'escalade de la dose sont attendus au cours du premier semestre 2021.

5.1.4.5.5 ABX196 : Stratégie de développement

ABX196 s'est révélé prometteur comme candidat de notre plateforme de stimulateurs immunitaires. Un important volume de données vient étayer son emploi notamment en oncologie.

Le marché des stimulateurs immunitaires comme l'ABX196 se pose en termes 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 en immuno-oncologie ont un besoin critique de molécules augmentant la réponse cellulaire cytotoxique, qui permet de détruire les cellules cancéreuses.

La Société a démontré que les effets secondaires, observés en clinique sont liés à la dose administrée ; mais aussi que ABX196 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 bénéfice/risque.

ABIVAX n'a pas l'intention de jouer un rôle majeur dans le domaine de l'immuno-oncologie. Par conséquent, la Société vise à conclure un accord de licence pour son candidat médicament ABX196 après avoir terminé l'étude de preuve-de-concept en cours.

5.2 Principaux marchés

La Société vise le marché des maladies inflammatoires, en particulier « *Le marché des médicaments contre les MICI* », détaillé au paragraphe 5.1.4.1.3.

5.3 Evènements importants dans le développement des activités de la Société

Juillet 2005

Constitution de WITTYCELL

| | |
|-----------------------|--|
| Novembre 2006 | Accord de licence entre WITTYCELL, Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université Brigham Young pour développer ABX196, nouveau candidat stimulant immunitaire utilisant les cellules agonistes NKT |
| Février 2008 | Constitution de SPLICOS |
| Janvier 2009 | Conclusion de contrats entre SPLICOS, le CNRS et l'Université de Montpellier pour mettre en œuvre un laboratoire collaboratif |
| Mars 2009 | Conclusion d'un contrat collaboratif entre SPLICOS et l'Institut Curie |
| Mars 2011 | Constitution de ZOPHIS |
| Février 2013 | 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€ |
| Juillet 2013 | Accord de licence avec Heber Biotec représentant le CIGB (Cuba) pour le co-développement d'ABX203 |
| Décembre 2013 | Constitution d'ABIVAX |
| Mars 2014 | Lancement d'une étude de phase 1 avec ABX464 (évaluation des propriétés pharmacocinétiques et de l'innocuité biologique d'ABX464 sur volontaires sains) |
| Avril 2014 | Opérations d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX |
| Juillet 2014 | Transmissions universelles de patrimoine de WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX |
| Septembre 2014 | Résultat d'une étude de phase 1 pour ABX196 avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B. L'ajout d'ABX196 à un antigène HBs peu immunogénique a engendré une réponse protectrice d'anticorps anti-Hbs chez la majorité des patients |
| Octobre 2014 | Transmission universelle de patrimoine de SPLICOS à ABIVAX |
| Décembre 2014 | Finalisation de l'étude de phase 1a d'ABX464 dans le traitement du VIH permettant de passer à la phase 2a. |
| Janvier 2015 | Traitement du premier patient VIH positif dans le cadre de l'essai clinique de phase 2a d'ABX464 à l'île Maurice |
| Février 2015 | Traitement du premier patient en Nouvelle-Zélande dans le cadre de l'étude clinique de phase 2b/3 d'ABX203 |
| Mars 2015 | Obtention de la qualification Bpifrance « Entreprise Innovante » |
| Juin 2015 | Introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext à Paris – Levée de 57,7 M€ |
| Septembre 2015 | Fin du recrutement dans l'étude clinique pivot de phase 2b/3 d'ABX203 |
| Janvier 2016 | Présentation à CROI, la conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, des premiers résultats positifs de l'étude clinique de phase 2a pour l'ABX464 |
| Mai 2016 | Lancement de l'étude ABX464-004 pour le développement clinique d'ABX464 en co-thérapie avec un autre traitement antiviral ; Premier patient recruté dans la seconde étude de phase 2a |
| Juin 2016 | Une analyse de l'étude de phase 2b/3 sur l'ABX203 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 2 ^{ème} étape clé de CARENA, un « Projet Stratégique d'Innovation Industrielle » soutenue par Bpifrance |

| | |
|-----------------------|---|
| Décembre 2016 | <p>Résultats finaux concernant l'ABX203 qui confirment 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.</p> <p>A l'occasion de la publication de son Document de Référence 2016, ABIVAX réactualise les informations relatives à ses activités.</p> |
| Janvier 2017 | <p>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</p> |
| Février 2017 | <p>ABIVAX annonce la publication de données cliniques de phase 1 sur ABX464, son candidat médicament "first-in-class", dans deux revues scientifiques</p> <p>ABIVAX a découvert de nouvelles molécules antivirales qui présentent le potentiel de traiter le virus de la Dengue</p> |
| Avril 2017 | <p>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</p> <p>ABIVAX annonce l'extension de son portefeuille de produits antiviraux avec des molécules ciblant le virus Zika</p> |
| Mai 2017 | <p>Réduction, pour la première fois chez le patient, des réservoirs du VIH induite par un traitement</p> <p>ABIVAX annonce la mise à disposition de son Document de Référence 2016 et fait un rappel sur son portefeuille de produits</p> |
| Juin 2017 | <p>ABIVAX bénéficie d'un financement de 390 000€ de la part de Bpifrance pour le développement de son candidat sérum hyperimmun contre le virus Ebola</p> <p>Le Pr. Jamal Tazi, inventeur d'ABX464, candidat médicament le plus avancé d'ABIVAX, visant à induire une guérison fonctionnelle du VIH, reçoit la Médaille de l'Innovation 2017 du CNRS</p> |
| Juillet 2017 | <p>De nouvelles données expérimentales sur l'effet anti-inflammatoire d'ABX464, le candidat médicament « first-in-class » d'ABIVAX susceptible d'induire une guérison fonctionnelle au VIH, ont été publiées dans la revue scientifique Nature Scientific Reports</p> <p>ABIVAX présente les derniers résultats d'ABX464 à l'occasion de la Conférence de la société internationale sur le sida à Paris</p> |
| Septembre 2017 | <p>ABIVAX et Evotec signent un accord stratégique de collaboration pour le développement de nouveaux agents antiviraux</p> <p>ABIVAX présente les données complètes de son étude de phase 2a sur ABX464 dans le VIH au symposium « HIV Cure and Reservoir »</p> <p>Premier patient traité dans la cohorte 3 mois de l'étude de phase 2a sur ABX464 chez les patients VIH contrôlés</p> <p>ABIVAX obtient l'autorisation des autorités réglementaires françaises pour lancer une étude clinique avec ABX464 sur la rectocolite hémorragique</p> <p>ABX464, le candidat d'ABIVAX, a réduit les réservoirs du VIH dans le sang dans le cadre d'une seconde étude clinique de phase 2a</p> <p>ABIVAX sécurise une ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux</p> |

| | |
|-----------------------|--|
| Octobre 2017 | <p>ABIVAX présente de nouvelles données sur l'efficacité de son stimulant immunitaire ABX196 dans le cancer du foie chez des modèles animaux lors de la conférence mondiale sur les vaccins</p> <p>ABIVAX participera à la 23^{ème} édition de la Conférence Annuelle sur les Partenariats Internationaux lors du BIO-Europe® 2017</p> <p>ABIVAX renforce son Comité Scientifique avec la nomination du Pr. Christian Bréchet, virologue de renom et ancien Directeur Général de l'Institut Pasteur</p> |
| Novembre 2017 | <p>ABIVAX recrute le premier patient atteint de rectocolite hémorragique pour sa nouvelle étude clinique de preuve de concept avec ABX464</p> |
| Décembre 2017 | <p>ABIVAX présentera les données concernant la phase 2a d'ABX464 confirmant la réduction du réservoir du VIH lors de la 8^{ème} édition de la conférence internationale sur la persistance du VIH pendant les traitements</p> |
| Janvier 2018 | <p>ABIVAX annonce l'extension de son étude ABX464 sur le long terme chez les patients atteints de rectocolite hémorragique</p> <p>ABIVAX nomme le Docteur Carol L. Brosgart à son Conseil d'Administration</p> |
| Avril 2018 | <p>ABIVAX renforce son équipe de direction avec la nomination du Dr. Alexandra Pearce en tant que Vice-Présidente des affaires réglementaires, Qualité et Pharmaco-Vigilance</p> <p>ABIVAX annonce la mise à disposition du Document de Référence 2018</p> |
| Mai 2018 | <p>ABIVAX achève le recrutement des 30 patients planifiés pour son essai clinique ABX464 de phase 2a dans la colite ulcéreuse</p> <p>ABIVAX présentera de nouvelles données sur le mécanisme d'action d'ABX464 lors de la 16^{ème} Conférence Européenne sur le VIH et l'hépatite</p> |
| Juin 2018 | <p>ABIVAX nomme Ian McGowan à la tête de son Comité Scientifique et intègre Juergen Rockstroh en tant que nouveau membre</p> |
| Juillet 2018 | <p>ABIVAX publie des résultats positifs pour son étude de phase 2a ABX464-005 sur l'infection par le VIH</p> <p>ABIVAX termine l'administration de doses dans l'essai clinique de preuve de concept de phase 2a d'ABX464 dans la colite ulcéreuse (ABX464-101)</p> <p>ABIVAX sponsorise une Bourse de Recherche pour les projets de guérison du VIH</p> <p>ABIVAX obtient un financement par emprunt pouvant aller jusqu'à 20 millions d'euros auprès de Kreos Capital</p> <p>ABIVAX présente les données sur le mécanisme d'action d'ABX464 à la 22^{ème} Conférence Internationale sur le Sida</p> |
| Septembre 2018 | <p>ABIVAX annonce des résultats impressionnants de son essai clinique de phase 2a avec ABX464 en traitement par voie orale de la rectocolite hémorragique</p> |
| Décembre 2018 | <p>ABIVAX reçoit l'autorisation de Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) pour la poursuite de l'étude d'extension de l'essai clinique de phase 2a chez des patients atteints de rectocolite hémorragique</p> <p>ABIVAX annonce la présentation de ses données d'essai clinique de phase 2a sur la rectocolite hémorragique lors de la 14^{ème} édition du Congrès de l'Association Européenne pour la Maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique</p> |
| Janvier 2019 | <p>ABIVAX organise un événement KOL à Genève concernant son candidat thérapeutique ABX464 pour la rectocolite hémorragique</p> <p>ABIVAX publie dans la revue Nature Scientific Reports le mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, conjointement anti-inflammatoire et antiviral</p> |

| | |
|-----------------------|---|
| Février 2019 | ABIVAX présente les dernières données cliniques et de mécanisme d'action de sa molécule principale ABX464, à l'occasion de deux conférences à venir (Bermuda Principles – Impact on RNA Processing & Disease 2019 et European Life Sciences CEO Forum) |
| Mars 2019 | ABIVAX sélectionnée pour une présentation orale d'ABX464 lors de la Conference Digestive Disease Week (DDW) aux États-Unis ABIVAX dévoile les résultats à 6 mois impressionnants de son étude de maintenance de phase 2a avec ABX464 dans la rectocolite hémorragique, lors d'une présentation orale au Congrès annuel European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) |
| Avril 2019 | ABIVAX et le Scripps Research annoncent avoir reçu l'approbation de la FDA pour le lancement d'un essai clinique de phase 1/2 chez les patients atteints du cancer du foie (CHC) |
| Mai 2019 | ABIVAX a présenté les résultats à 9 mois de son étude de phase 2a de maintenance dans la rectocolite hémorragique lors de la conférence internationale de Gastro-entérologie (DDW) qui s'est tenue aux États-Unis et qui démontrent l'efficacité et la tolérance à long terme d'ABX464 ABIVAX obtient les premières autorisations pour le lancement de sa phase 2b dans la rectocolite hémorragique et fait un point d'étape sur son plan de développement clinique dans les maladies inflammatoires avec ABX464 |
| Juin 2019 | ABIVAX a obtenu la première autorisation pour son essai clinique de phase 2a avec ABX464 chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde |
| Juillet 2019 | ABIVAX réalise une augmentation de capital de 12 millions d'euros entièrement souscrite par Sofinnova Partners au prix du marché |
| Août 2019 | ABIVAX traite un premier patient souffrant de polyarthrite rhumatoïde dans le cadre de son essai clinique de phase 2a Inclusion du premier patient dans l'essai clinique de phase 2b (ABX464-103) d'ABIVAX visant le traitement de la rectocolite hémorragique |
| Septembre 2019 | ABIVAX présente ses résultats semestriels 2019 et fait un point sur son activité ABIVAX annonce la mise à disposition de son rapport financier semestriel 2019 |
| Octobre 2019 | ABIVAX annonce être sélectionné pour présenter les dernières données sur ABX464 dans la rectocolite hémorragique lors de la semaine UEG (United European Gastroenterology) 2019 ABIVAX présente des résultats cliniques remarquables sur l'efficacité et la tolérance après 12 mois d'ABX464 dans son étude de maintenance dans la rectocolite hémorragique, au cours de la conférence UEG (United European Gastroenterology) |
| Novembre 2019 | ABIVAX obtient l'autorisation des autorités réglementaires françaises (ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament) pour inclure des sites français dans l'étude clinique de phase 2b avec son candidat médicament ABX464 dans la rectocolite hémorragique et fait un point sur son plan de développement clinique dans les autres maladies inflammatoires |
| Janvier 2020 | ABIVAX obtient la validation des autorités réglementaires américaines (FDA) autorisant le lancement d'essais cliniques avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère ABIVAX organise un symposium lors du 15 ^{ème} Congrès de l'Organisation Européenne de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (ECCO) à Vienne |
| Février 2020 | ABIVAX inclut un premier patient dans son essai clinique de phase 1/2 aux États-Unis avec ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire |
| Mars 2020 | ABIVAX : résultats annuels 2019 et point d'avancement sur les activités |
| Avril 2020 | Abivax annonce le report de la publication de son Document d'Enregistrement Universel (URD) |

Mai 2020

ABIVAX obtient l'autorisation de l'ANSM et du comité d'éthique pour tester son médicament en développement, ABX464 chez 1 034 patients COVID-19 dans un essai clinique randomisé de phase 2b/3

ABX464 inhibe la réplication du virus SARS-COV-2 (COVID-19) dans un modèle d'épithélium respiratoire humain reconstitué

€36 millions de financement non-dilutif de Bpifrance pour le programme ABX464 Covid-19 d'Abivax.

5.4 Stratégie et objectifs

ABIVAX est une société de biotechnologie française fondée fin 2013, cotée à Euronext Paris depuis mi 2015, dont l'objectif principal est de pouvoir fournir une solution thérapeutique innovante, efficace et sûre aux patients souffrant de maladies sévères dont les besoins médicaux sont largement insatisfaits dans les maladies inflammatoires, la COVID-19, les maladies virales et le cancer.

ABIVAX dispose de deux molécules au stade de développement clinique : ABX464, multi-blockbuster potentiel, en phase 2b dans la rectocolite hémorragique et le COVID-19, également bientôt dans la maladie de Crohn, en phase 2a dans la polyarthrite rhumatoïde ; et ABX196, en association avec un *checkpoint inhibitor* en phase 1/2 dans le cancer hépatocellulaire.

A ce stade, ABIVAX a pour ambition prioritaire de poursuivre à pleine vitesse son activité de R&D, qui nécessitera avant une entrée en Phase 3 la conclusion d'un accord de partenariat avec une société pharmaceutique internationale de premier plan, visant à renforcer les dernières étapes de développement clinique, de préparer les étapes de dépôt de dossier réglementaire et d'accès au marché, et d'anticiper le futur lancement commercial international d'ABX464 et ABX196.

Jusqu'à la potentielle future signature d'un accord de partenariat, qui devra pleinement refléter le potentiel médical et commercial unique de chacun des produits actuellement en développement, ABIVAX se réserve la possibilité de compléter son financement au-delà de l'échéance actuelle de ses ressources financières fin 2020, a minima jusqu'à mi 2021, en privilégiant une approche non dilutive.

5.5 Brevets, licences, marques et noms et domaine

Le degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication est détaillé au Chapitre 3 « *Facteurs de Risques* ».

5.5.1 Brevets et demandes de brevets

5.5.1.1 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 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 produits sur un ensemble d'indications,
- L'utilisation de familles de produits ayant démontré une activité dans une indication particulière, ou utilisable pour du diagnostic, et
- Le procédé de fabrication si celui-ci est innovant.

ABIVAX dispose en outre d'un important savoir-faire dans son domaine d'activité. ABIVAX protège son savoir-faire et ses différentes données et informations confidentielles non brevetables en recourant notamment à des engagements de confidentialité avec ses employés, ses consultants et ses autres co-contractants.

Afin de tracer et de dater les connaissances qu'elle acquiert et afin de se protéger au mieux de toute action judiciaire notamment en Europe et aux États-Unis, ABIVAX dispose d'une structure qualité.

5.5.1.2 Brevets et demandes de brevet gérés ou co-gérés par la Société

Les inventions objets des brevets ou des demandes de brevet appartenant à ABIVAX, seul ou en copropriété, ou des brevets ou demandes de brevet concédés en licence à titre exclusif à ABIVAX, dont la propriété intellectuelle est gérée ou co-gérée par ABIVAX, concernent trois plateformes technologiques :

- La Plateforme dite « Modulation de la biogénèse d'ARN » ayant permis de développer ABX464,
- La Plateforme dite « Stimulation Immunitaire » ayant permis de développer ABX196, et
- La Plateforme dite « Anticorps Polyclonaux ».

5.5.1.3 Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »

La plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » 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 ayant le potentiel de traiter un grand nombre de maladies, de dysfonctionnement du système immunitaire ou d'infections virales.

ABIVAX s'est ainsi dotée de molécules contre la progéria (WO2010/143170), le VIH (WO2010/143169, WO2012/080953), ou certaines maladies induites par des virus. ABIVAX possède également des composés 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 biomarqueurs (WO2013/132412 et WO2014/111892) potentiels.

ABX464 est aujourd'hui en développement clinique dans deux indications : inflammation et VIH détaillée au paragraphe « 5.1.1 Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des maladies inflammatoires et virales. »

De plus, plusieurs cribles de la chimiothèque ont été réalisés contre différents types de virus. Les résultats ont notamment permis d'identifier des molécules actives contre les virus de la Dengue, de la grippe et du VRS (Virus Syncytial Respiratoire).

Cette plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » est protégée par 26 familles de brevets détenus en copropriété par ABIVAX et des centres de recherches français (tableaux 1 à 22), ou concédés en licence à ABIVAX par des centres de recherche français (tableaux 23 à 26). Les informations principales concernant ces familles de brevets au 31 décembre 2019 sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

Brevets de la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » détenus en copropriété par ABIVAX

• Tableau 1

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|--|--|----------------------|---------------|--------------------|------------------------|---|
| Maladies génétiques résultant d'anomalies d'épissage | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/0526 52 du 14/06/2010 | Mexique | 14/06/2010 | 03/05/2016 | Délivré | Séries de composés utiles pour le traitement du vieillissement prématuré et en particulier de la progéria |
| | | | Mexique (DIV1) | 14/06/2010 | 22/04/2019 | Délivré | |
| | | | Mexique (DIV2) | 14/06/2010 | 22/04/2019 | Délivré | |
| | | | Mexique (DIV3) | 14/06/2010 | 22/04/2019 | Délivré | |
| | | | Mexique (DIV4) | 14/06/2010 | 17/05/2019 | Délivré | |
| | | | Australie | 14/06/2010 | 20/08/2015 | Délivré | |
| | | | Canada | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Russie | 14/06/2010 | 20/02/20016 | Délivré | |
| | | | Afrique du sud | 14/06/2010 | 27/02/2013 | Délivré | |
| | | | Inde | 14/06/2010 | 30/03/2019 | Délivré | |
| | | | Europe | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 14/06/2010 | 20/04/2016 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV1) | 14/06/2010 | 14/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV2) | 14/06/2010 | 14/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV3) | 14/06/2010 | 28/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV4) | 14/06/2010 | 14/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV5) | 14/06/2010 | 21/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV6) | 14/06/2010 | 22/08/2018 | Délivré | |
| | | | Cuba | 14/06/2010 | | En cours de délivrance | |
| | | | Cuba (DIV1) | 14/06/2010 | 19/01/2017 | Délivré | |
| | | | Cuba (DIV2) | 14/06/2010 | 24/01/2018 | Délivré | |
| | | | Cuba (DIV3) | 14/06/2010 | 23/01/2018 | Délivré | |
| | | | Cuba (DIV4) | 14/06/2010 | 23/01/2018 | Délivré | |
| | | | Brésil | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Corée du Sud (DIV1) | 14/06/2010 | 04/09/2018 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV2) | 14/06/2010 | 20/05/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV3) | 14/06/2010 | 22/04/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV4) | 14/06/2010 | 20/05/2019 | Délivré | |
| | | | COREE DU SUD (DIV5) | 14/06/2010 | 20/05/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV6) | 14/06/2010 | 26/08/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV7) | 14/06/2010 | 26/08/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV8) | 14/06/2010 | 26/08/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV9) | 14/06/2010 | 26/08/2019 | Délivré | |
| | | | Corée du Sud (DIV10) | 14/06/2010 | 26/08/2019 | Délivré | |
| | | | Chine | 14/06/2010 | 18/02/2015 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV1) | 14/06/2010 | 30/11/2018 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV2) | 14/06/2010 | 02/11/2018 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV3) | 14/06/2010 | 23/04/2019 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV4) | 14/06/2010 | 20/11/2018 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV5) | 14/06/2010 | 27/09/2019 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV6) | 14/06/2010 | 12/11/2019 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV7) | 14/06/2010 | 24/09/2019 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV8) | 14/06/2010 | | Déposée | |
| Hong-Kong | 14/06/2010 | | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV1) | 14/06/2010 | 20/09/2019 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV2) | 14/06/2010 | 27/09/2019 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV3) | 14/06/2010 | | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV4) | 14/06/2010 | 20/09/2019 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV5) | 14/06/2010 | | Délivrance en cours | | | | |
| Hong-Kong (DIV6) | 14/06/2010 | | Délivrance en cours | | | | |
| Hong-Kong (DIV7) | 14/06/2010 | | Délivrance en cours | | | | |
| Hong-Kong (DIV8) | 14/06/2010 | | Déposée | | | | |

- Tableau 2

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---------------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Inhibiteurs de l'épissage | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/0526 51 du 14 juin 2010 | Mexique | 14/06/2010 | 27/06/2016 | Délivré | Séries de composés utiles pour le traitement du VIH |
| | | | Mexique (DIV1) | 14/06/2010 | 03/10/2018 | Délivré | |
| | | | Mexique (DIV2) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Australie | 14/06/2010 | 03/09/2015 | Délivré | |
| | | | Canada | 14/06/2010 | 29/10/2019 | Délivré | |
| | | | Russie | 14/06/2010 | 20/02/2016 | Délivré | |
| | | | Afrique du Sud | 14/06/2010 | 27/09/2013 | Délivré | |
| | | | Inde | 14/06/2010 | 19/07/2019 | Délivré | |
| | | | Europe | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 14/06/2010 | 02/12/2015 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV1) | 14/06/2010 | 16/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV2) | 14/06/2010 | 16/06/2017 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV3) | 14/06/2010 | 07/11/2018 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV5) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Japon (DIV6) | 14/06/2010 | 25/10/2019 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV8) | 14/06/2010 | | Déposée | |
| | | | USA | 14/06/2010 | 29/09/2015 | Délivré | |
| | | | USA CONT 1 | 14/06/2010 | 06/03/2018 | Délivré | |
| | | | USA CONT 2 | 14/06/2010 | 10/07/2018 | Délivré | |
| | | | Cuba | 14/06/2010 | 29/04/2015 | Délivré | |
| Brésil | 14/06/2010 | | Examen en cours | | | | |
| Corée du Sud | 14/06/2010 | 17/10/2017 | Délivré | | | | |
| Chine | 14/06/2010 | 08/04/2015 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong | 14/06/2010 | 28/10/2016 | Délivré | | | | |

- Tableau 3

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|--|----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Inhibiteurs de l'épissage (autres retrovirus) | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2014/0628 49 du 14 juin 2014 | USA | 04/07/2014 | 28/11/2017 | Délivré | Séries de composés utiles pour le traitement d'autres retrovirus que VIH |
| | | | Brésil | 04/07/2014 | | Examen en cours | |
| | | | Chine | 04/07/2014 | 22/10/2019 | Délivré | |
| | | | Japon | 04/07/2014 | | Examen en cours | |
| | | | Japon (DIV1) | 04/07/2019 | | Examen en cours | |
| | | | Corée 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 | 25/07/2018 | Délivré | |
| | | | Europe | 04/07/2014 | | Examen en cours | |
| | | | Australie | 04/07/2014 | 16/05/2019 | Délivré | |
| | | | Russie | 04/07/2014 | 14/03/2019 | Délivré | |
| | | | Hong-Kong | 16/05/2016 | | Examen en cours | |

- Tableau 4

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---------------------|--|--|-------------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Application Cancer | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/0526 50 du 14 juin 2010 | Mexique | 14/06/2010 | 29/01/2018 | Délivré | Série de composés utiles pour le traitement du cancer |
| | | | Mexique (DIV1) | 14/06/2010 | 28/08/2019 | Délivré | |
| | | | Mexique (DIV 2) | 14/06/2010 | | Déposé | |
| | | | Australie | 14/06/2010 | 30/07/2015 | Délivré | |
| | | | Australie (DIV1) | 14/06/2010 | 02/02/2017 | Délivré | |
| | | | Australie (DIV2) | 14/06/2010 | 17/10/2019 | Délivré | |
| | | | Australie (DIV 3) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 14/06/2010 | 05/12/2017 | Délivré | |
| | | | Canada (DIV1) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | 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 | |
| | | | Monaco | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Pays-Bas | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Norvège | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Pologne | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Portugal | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Suède | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Turquie | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Autriche | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Belgique | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Suisse | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Allemagne | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Danemark | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Espagne | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Finlande | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | France | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Grande Bretagne | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Grèce | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Croatie | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Irlande | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Islande | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Italie | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Luxembourg | 14/06/2010 | 24/04/2019 | Délivré | |
| | | | Europe (DIV1) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Europe (DIV2) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 14/06/2010 | 14/12/2016 | Délivré | |
| | | | Japon (DIV2) | 14/06/2010 | 60/06/2018 | Délivré | |
| | | | USA CONT 1 | 14/06/2010 | 18/08/2015 | Délivré | |
| | | | USA CONT 2 | 14/06/2010 | 02/05/2017 | Délivré | |
| | | | USA CONT | 14/06/2010 | 09/04/2019 | Délivré | |
| | | | USA (DIV) | 14/06/2010 | | Examen en cours | |
| | | | USA (DIV2) | 14/06/2010 | | Déposée | |
| Cuba | 14/06/2010 | 27/08/2015 | Délivré | | | | |
| Brésil | 14/06/2010 | 22/10/2019 | Délivré | | | | |
| Brésil (DIV 1) | 14/06/2010 | | Examen en cours | | | | |
| Brésil (DIV 2) | 14/06/2010 | | Examen en cours | | | | |
| Corée du Sud | 14/06/2010 | 18/08/2017 | Délivré | | | | |
| Corée du Sud (DIV1) | 14/06/2010 | 30/05/2018 | Délivré | | | | |
| Chine | 14/06/2010 | 16/04/2014 | Délivré | | | | |
| Chine (DIV1) | 14/06/2010 | 26/10/2016 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong | 14/06/2010 | 10/10/2014 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong (DIV1) | 14/06/2010 | 26/10/2016 | Délivré | | | | |

- Tableau 5

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-----------------------|--|---|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Chaînes Laterales HIV | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2011/0556 43 du 13 décembre 2011 | Argentine | 14/12/2011 | | Examen en cours | Nouveaux composés utiles pour le traitement du VIH |
| | | | Afrique du Sud | 13/12/2011 | 30/07/2014 | Délivré | |
| | | | Canada | 13/12/2011 | 28/02/2017 | Délivré | |
| | | | Belgique | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Islande | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Croatie | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Grèce | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Finlande | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Espagne | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Danemark | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Allemagne | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Suisse | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Autriche | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Expiré | |
| | | | Irlande | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Grande Bretagne | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Italie | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Portugal | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Norvège | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Suède | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Turquie | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Pays-Bas | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Monaco | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Luxembourg | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | Pologne | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | France | 13/12/2011 | 09/05/2018 | Délivré | |
| | | | USA | 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 | 07/09/2016 | Délivré | | | | |
| Inde | 13/12/2011 | 04/03/2019 | Délivré | | | | |
| Japon | 13/12/2011 | 02/12/2016 | Délivré | | | | |
| Cuba | 13/12/2011 | 26/01/2017 | Délivré | | | | |
| Brésil | 13/12/2011 | | Examen en cours | | | | |
| Corée du Sud | 13/12/2011 | 14/06/2017 | Délivré | | | | |
| Chine | 13/12/2011 | 14/09/2016 | Délivré | | | | |

- Tableau 6

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|--|--|------------|---------------|--------------------|------------------------|--|
| P53/Sélection PF3 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2012/0516 03 du 2 avril | Europe | 02/04/2012 | | Examen en cours | Composés utiles en tant qu'agents thérapeutiques |
| | | | USA | 02/04/2012 | 13/02/2018 | Délivré | |
| | | | USA (DIV1) | 02/04/2012 | | En cours de délivrance | |

- Tableau 7

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|------------|---|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| RBM39 | ABIVAX | Phase Nationale de la demande PCT/IB2013/0517 07 du 04/03/2013 | France | 05/03/2012 | 18/03/2016 | Délivré | Utilisation de RBM39 en tant que biomarqueur |
| | | | Allemagne | 04/03/2013 | 01/11/2017 | Délivré | |
| | | | Italie | 04/03/2013 | 01/11/2017 | Délivré | |
| | | | Espagne | 04/03/2013 | 01/11/2017 | Délivré | |
| | | | Grande Bretagne | 04/03/2013 | 01/11/2017 | Délivré | |
| | | | France | 04/03/2013 | 01/11/2017 | Délivré | |
| USA | 04/03/2013 | 31/01/2017 | Délivré | | | | |

- Tableau 8

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---------------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---------------------------------|
| Phe-N-Phe Invasion Cancer | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2013/0589 92 du 30/09/2013 | Mexique | 30/09/2020 | 17/07/2019 | Délivré | Nouveaux composés anti-invasion |
| | | | Australie | 30/09/2013 | 27/07/2017 | Délivré | |
| | | | Canada | 30/09/2013 | | Examen en cours | |
| | | | Russie | 30/09/2013 | 19/01/2018 | Délivré | |
| | | | Afrique du Sud | 30/09/2013 | 06/09/2017 | Délivré | |
| | | | Inde | 30/09/2013 | | Examen en cours | |
| | | | 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 | |
| | | | Grèce | 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 | |
| | | | Norvège | 30/09/2013 | 13/07/2016 | Délivré | |
| | | | Pologne | 30/09/2013 | 13/07/2016 | Délivré | |
| | | | Portugal | 30/09/2013 | 13/07/2016 | Délivré | |
| | | | Suède | 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 | 15/09/2017 | Délivré | |
| | | | USA | 30/09/2013 | 15/05/2018 | Délivré | |
| | | | USA (DIV1) | 30/09/2013 | | Examen en cours | |
| Cuba | 30/09/2013 | 02/10/2017 | Délivré | | | | |
| Brésil | 30/09/2013 | | Examen en cours | | | | |
| Corée du Sud | 30/09/2013 | | Examen en cours | | | | |
| Chine | 30/09/2013 | 24/08/2016 | Délivré | | | | |
| Hong-Kong | 30/09/2013 | 01/12/2017 | Délivré | | | | |

• Tableau 9

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection | |
|---------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|--|
| miRNA / Biomarqueur | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/IB2014/0583 59 du 17/01/2014 | Mexique | 17/01/2014 | 01/04/2019 | Délivré | Utilisation de miR-124 en tant que biomarqueur | |
| | | | Australie | 17/01/2014 | | Examen en cours | | |
| | | | Australie | 17/01/2014 | | Déposé | | |
| | | | Canada | 17/01/2014 | | Examen en cours | | |
| | | | Russie | 17/01/2014 | 13/05/2019 | Délivré | | |
| | | | Afrique du Sud | 17/01/2014 | 28/09/2016 | Délivré | | |
| | | | Inde | 17/01/2014 | | Examen en cours | | |
| | | | Autriche | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Belgique | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Suisse | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Allemagne | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Danemark | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Espagne | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Finlande | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | France | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Grande Bretagne | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Grèce | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Croatie | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Irlande | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Islande | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Italie | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Luxembourg | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Monaco | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Pays-Bas | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Norvège | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Pologne | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Portugal | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| | | | Suède | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | |
| Turquie | 17/01/2014 | 09/01/2019 | Délivré | | | | | |
| Japon | 17/01/2014 | 01/11/2019 | Délivré | | | | | |
| USA | 17/01/2014 | | Examen en cours | | | | | |
| Brésil | 17/01/2014 | | Examen en cours | | | | | |
| Corée du Sud | 17/01/2014 | | Examen en cours | | | | | |
| Chine | 17/01/2014 | 18/06/2019 | Délivré | | | | | |
| Hong-Kong | 17/01/2014 | | Examen en cours | | | | | |

• Tableau 10

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|----------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| miR-124 inflammation | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066 458 du 17/07/2015 | Mexique | 17/07/2015 | | Examen en cours | Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires |
| | | | Australie | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 17/07/2015 | | Déposé | |
| | | | Russie | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Afrique du Sud | 17/07/2015 | | Délivré | |
| | | | Inde | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Europe | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | USA | 17/07/2015 | 08/10/2019 | Délivré | |
| | | | USA (DIV1) | 17/07/2015 | | Déposé | |
| | | | Cuba | 17/07/2015 | 19/11/2019 | Délivré | |
| | | | Cuba (DIV1) | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Brésil | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| | | | Corée du Sud | 17/07/2015 | | Déposé | |
| | | | Chine | 17/07/2015 | | Examen en cours | |
| Hong-Kong | 17/07/2015 | | Examen en cours | | | | |

• Tableau 11

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Molécule 822 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066 442 du 17/07/2015 | Allemagne | 17/07/2015 | 19/09/2018 | Délivré | Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires et du VIH |
| | | | France | 17/07/2015 | 19/09/2018 | Délivré | |
| | | | Espagne | 17/07/2015 | 19/09/2018 | Délivré | |
| | | | Grande Bretagne | 17/07/2015 | 19/09/2018 | Délivré | |
| | | | Italie | 17/07/2015 | 19/09/2018 | Délivré | |

- Tableau 12

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|------------------------|---|
| Métabolite d'ABX464 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053 532 du 19/02/2016 | Europe | 19/02/2016 | | En cours de délivrance | Nouveaux dérivés de quinoline pour le traitement du VIH |
| | | | Brésil | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Australie | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Chine | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Hong-Kong | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Cuba | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Inde | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Corée du Sud | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Mexique | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Russie | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | USA | 19/02/2016 | 25/06/2019 | Délivré | |
| Afrique du Sud | 19/02/2016 | | Examen en cours | | | | |
| Japon | 19/02/2016 | | Examen en cours | | | | |

- Tableau 13

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|--|--|--------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| CBC Criblage | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053 533 | Chine | 19/02/2016 | | Examen en cours | Méthode pour cribler des composés pour le traitement d'infection virale |
| | | | Europe | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Inde | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | USA | 19/02/2016 | | Examen en cours | |

- Tableau 14

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|----------------------------|--|--|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| ABX464 patients résistants | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053 535 | Australie | 19/02/2016 | | Examen en cours | Dérivés de quinoline pour le traitement des infections virales |
| | | | Brésil | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Corée du Sud | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Chine | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Hong-Kong | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Europe | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Mexique | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | Russie | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| | | | USA | 19/02/2016 | | Examen en cours | |
| Afrique du Sud | 19/02/2016 | | Examen en cours | | | | |

- Tableau 15

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|-----|------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Composés contre infections causées par un virus à ARN - 1 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | PCT | 09/07/2019 | | Déposé | Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V |

- Tableau 16

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|-----|------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Composés contre infections causées par un virus à ARN - 3 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | PCT | 09/07/2019 | | Déposé | Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V |

- Tableau 17

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|-----|------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Composés contre infections causées par un virus à ARN - 4 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | PCT | 09/07/2019 | | Déposé | Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V |

- Tableaux 18

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|-----|------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Composés contre infections causées par un virus à ARN - 2 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | PCT | 09/07/2019 | | Déposé | Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V |

- Tableaux 19

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|--|-----|--------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Composés contre infections causées par un virus à ARN - 5 | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | Europe | 09/07/2019 | | Déposé | Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V |

- Tableau 20

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|--|-----|--------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Biomarqueurs, inflammation, cancer, infection virale | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | Europe | 20/12/2018 | | Déposé | Biomarqueurs, inflammation, cancer, infection virale |
| | | | PCT | 19/12/2019 | | Déposé | |

- Tableau 21

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|--|-----|--------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Cancer | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | Europe | 20/12/2018 | | Déposé | Molécules pour traiter le cancer ou dysplasie |
| | | | PCT | 19/12/2019 | | Déposé | |

- Tableau 22

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|--|-----|--------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Inflammation bis | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | | Europe | 20/12/2018 | | Déposé | Molécules pour traiter des inflammations |
| | | | PCT | 19/12/2019 | | Déposé | |

Brevets de la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » licenciés à ABIVAX :

- Tableau 23

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|------------------------------------|--|---|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Ellipticin spliceosome et épissage | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | Phase Nationale de la demande PCT/FR2004/022 61 du 6 septembre 2004 | France | 02/02/2004 | 13/01/2006 | Délivré | Utilisation de composés dérivés d'indole 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 | |
| | | | 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 24

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|-------------------|-----------------------|---|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Inhibiteur du NMD | CNRS + Institut Curie | Phase Nationale de la demande PCT/EP2008/052 025 du 19 février 2008 | France | 21/03/2007 | 18/12/2009 | Délivré | Procédé de traitement d'une maladie génétique résultant d'au moins une mutation provoquant l'apparition d'un codon de terminaison précoce |
| | | | Canada | 19/02/2008 | 12/01/2016 | Délivré | |
| | | | USA | 19/02/2008 | 25/11/2014 | Délivré | |
| | | | Japon | 19/02/2008 | 16/05/2014 | Délivré | |
| | | | Chine | 19/02/2008 | 14/08/2013 | 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 | |
| | | | France | 19/02/2008 | 17/02/2016 | Délivré | |
| Allemagne | 19/02/2008 | 17/02/2016 | Délivré | | | | |

- Tableau 25

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|--|----------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|---|
| Maladies génétiques résultant d'anomalies d'épissage | ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier | 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 | |
| | | | Canada (DIV1) | 12/01/2009 | 19/02/2019 | Délivré | |
| | | | Canada (DIV2) | 12/01/2009 | | Examen en cours | |
| | | | Canada (DIV3) | 12/01/2009 | 19/02/2019 | Délivré | |
| | | | USA | 12/01/2009 | 10/12/2013 | Délivré | |
| | | | USA | 12/01/2009 | 12/01/2016 | Délivré | |
| | | | USA | 12/01/2009 | 20/11/2018 | Délivré | |
| | | | USA | 12/01/2009 | | Examen en cours | |
| | | | Europe | 12/01/2009 | | Examen en cours | |
| | | | Europe (DIV1) | 12/01/2009 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 12/01/2009 | 24/09/2015 | Délivré | |
| | | | Chine | 12/01/2009 | 16/07/2014 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV 1) | 12/01/2009 | 13/10/2017 | Délivré | |
| | | | Chine (DIV 2) | 12/01/2009 | 05/10/2016 | Délivré | |
| Inde | 12/01/2009 | 21/04/2017 | Délivré | | | | |
| Inde (DIV1) | 12/01/2009 | | Examen en cours | | | | |
| Inde (DIV2) | 12/01/2009 | | Examen en cours | | | | |

- Tableau 26

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|----------|--|--------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Utilisation d'inhibiteurs d'aminopeptidases ou de composés azaindole pour la prévention ou le traitement de métastases cancéreuses d'origine épithéliale | CNRS | Phase Nationale de la demande PCT/FR09/05008 1 du 21/01/2009 | France | 22/01/2008 | 13/08/2010 | Délivré | Prévention ou traitement de métastases cancéreuses d'origine épithéliale |

5.5.1.4 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 « ABX196 FOR USE IN THE TREATMENT OF CANCER ». Le 11 août 2017, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « ABX196 AND BLADDER CANCER ». Le procédé de fabrication des composés « lead » de la Société, dont ABX196, a également été protégé (WO 2004/094444, WO2014/067995).

ABIVAX a démontré l'activité de ABX196 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 6 familles de brevets au total dont 5 détenues par ABIVAX (tableaux 27 à 31) et 1 concédée en licence à ABIVAX par des instituts de recherches basés aux États-Unis (tableau 32). Les informations principales relatives à ces familles de brevets au 31 décembre 2019 sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » détenus par ABIVAX

- Tableau 27

| Famille de Brevet | Déposant | 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 | Autriche | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | Protection des composés ABX114 et ABX196 |
| | | | Belgique | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Bulgarie | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Suisse | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Allemagne | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Danemark | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Espagne | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Finlande | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | France | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Royaume-Uni | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Irlande | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Italie | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Luxembourg | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Pays-Bas | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Norvège | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Portugal | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Suède | 05/12/2008 | 17/09/2014 | Délivré | |
| | | | Afrique du Sud | 05/12/2008 | 23/02/2011 | Délivré | |
| | | | Australie | 05/12/2008 | 08/05/2014 | Délivré | |
| | | | Brésil | 05/12/2008 | | Examen en cours | |
| Canada | 05/12/2008 | 24/05/2016 | Délivré | | | | |
| Chine | 05/12/2008 | 02/07/2014 | Délivré | | | | |
| Corée du Sud | 05/12/2008 | 02/11/2015 | Délivré | | | | |
| USA | 05/12/2008 | 03/07/2012 | Délivré | | | | |
| Russie | 05/12/2008 | 31/10/2014 | Délivré | | | | |
| Inde | 05/12/2008 | 24/01/2017 | Délivré | | | | |
| Japon | 05/12/2008 | 02/10/2015 | Délivré | | | | |
| USA | 05/12/2008 | 26/06/2012 | Délivré | | | | |

- Tableau 28

| Famille de Brevet | Déposant | 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 | Autriche | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | Protection d'agonistes iNKT liés de façon covalente à un antigène ou à un médicament |
| | | | Belgique | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Bulgarie | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Suisse | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Allemagne | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Danemark | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Espagne | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Finlande | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | France | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Royaume-Uni | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Irlande | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Italie | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Luxembourg | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Pays-Bas | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Norvège | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Portugal | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Suède | 07/11/2008 | 25/05/2016 | Délivré | |
| | | | Afrique du Sud | 07/11/2008 | 30/03/2011 | Délivré | |
| | | | Australie | 07/11/2008 | 29/08/2013 | Délivré | |
| | | | Brésil | 07/11/2008 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 07/11/2008 | 16/08/2016 | Délivré | |
| | | | Chine | 07/11/2008 | 05/12/2012 | Délivré | |
| | | | USA | 07/11/2008 | 04/02/2014 | Délivré | |
| | | | Russie | 07/11/2008 | 24/03/2015 | Délivré | |
| | | | Inde | 07/11/2008 | 14/03/2017 | Délivré | |
| | | | Israël | 07/11/2008 | 29/08/2014 | Délivré | |
| Japon | 07/11/2008 | 08/11/2013 | Délivré | | | | |
| Mexique | 07/11/2008 | 19/09/2013 | Délivré | | | | |
| Australie | 08/04/2013 | 04/02/2016 | Délivré | | | | |
| Australie | 08/04/2013 | 02/07/2015 | Délivré | | | | |

• Tableau 29

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|------------|---|-------------------------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Méthode de préparation de composés alpha-galactosylcéramides | ABIVAX | Phases nationales de la demande PCT WO2014/067995 | Autriche | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | Méthode de préparation des composés de la famille ABX114, 157 et 196 |
| | | | Belgique | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Bulgarie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Suisse | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Chypre (partie grecque) | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | République tchèque | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Allemagne | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Danemark | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Estonie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Espagne | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Finlande | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | France | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Royaume-Uni | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Grèce | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Croatie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Hongrie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Irlande | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Islande | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Italie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Lituanie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Luxembourg | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Lettonie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Monaco | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Malte | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Pays-Bas | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Norvège | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Pologne | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Portugal | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Roumanie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Suède | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Slovénie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Slovaquie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Turquie | 30/10/2013 | 11/10/2017 | Délivré | |
| | | | Afrique du Sud | 30/10/2013 | 28/09/2016 | Délivré | |
| Australie | 30/10/2013 | 23/11/2017 | Délivré | | | | |
| Brésil | 30/10/2013 | | Examen en cours | | | | |
| Canada | 30/10/2013 | | Examen en cours | | | | |
| Chine | 19/12/2018 | | Examen en cours | | | | |
| Cuba | 30/10/2013 | 28/12/2017 | Délivré | | | | |
| USA | 30/10/2013 | | Examen en cours | | | | |
| Russie | 30/10/2013 | 24/07/2018 | Délivré | | | | |
| Inde | 30/10/2013 | 03/12/2018 | Délivré | | | | |
| Israël | 30/10/2013 | 25/03/2018 | Délivré | | | | |
| Japon | 30/10/2013 | 12/05/2017 | Délivré | | | | |
| Mexique | 30/10/2013 | 09/04/2019 | Délivré | | | | |
| Argentine | 30/10/2013 | | Examen en cours | | | | |

- Tableau 30

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|---|------------|---|-----------------|---------------|--------------------|-----------------|-------------------------------------|
| Combinaisons incluant ABX196 dans le traitement du cancer | ABIVAX | Phases nationales de la demande PCT WO2018/050782 | Europe | 14/09/2017 | | Examen en cours | Combinaison d'ABX196 dans le cancer |
| | | | Afrique du Sud | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Australie | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Brésil | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Canada | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Chine | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Corée du Sud | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Cuba | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | USA | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Russie | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Inde | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Israël | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| | | | Japon | 14/09/2017 | | Examen en cours | |
| Mexique | 14/09/2017 | | Examen en cours | | | | |

- Tableau 31

| Famille de Brevet | Déposant | PCT | Pays | Date de dépôt | Date de délivrance | Etat du dossier | Protection |
|--|----------|---------------|------|---------------|--------------------|-----------------|--|
| Utilisation d'ABX196 dans le traitement du cancer de la vessie | ABIVAX | WO2019/053142 | PCT | 13/09/2018 | | Examen en cours | ABX196 dans le traitement du cancer de la vessie |

Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » licenciés à ABIVAX

- Tableau 32 :

| Famille de Brevet | Déposant | 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 WO2004/094444 | USA | 21/07/2006 | 12/01/2010 | Délivré | Protection des composés de la famille ABX114 et ABX196 |
| | | | USA | 24/11/2009 | 02/08/2011 | Délivré | |
| | | | USA | 02/08/2011 | 21/05/2013 | Délivré | |
| | | | USA | 20/05/2013 | 06/02/2014 | Délivré | |
| | | | Canada | 20/03/2003 | 03/01/2012 | Délivré | |

5.5.1.5 Plateforme « Anticorps Polyclonaux »

Le 7 juin 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet intitulé « Anticorps Polyclonaux » pour usage dans la prévention et/ou le traitement de la maladie due au virus Ebola. Les informations principales au 31 décembre 2019 relatives à cette demande de brevet sont décrites dans le tableau ci-dessous (tableau 33) :

- Tableau 33 :

| Famille de Brevet | Déposant | 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 | Phase nationale de la demande PCT WO/2017/21184 3 | USA | 07/06/2016 | | Examen en cours | Utilisation et fabrication d'anticorps polyclonaux ciblant le virus Ebola |

5.5.1.6 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 co-développement, de copropriété et de licence.

Il n'y a pas de certitude qu'une demande de brevet particulière donnera lieu à un brevet délivré, ni que la portée d'un brevet délivré confèrera à la Société un avantage compétitif, ni qu'un brevet délivré ne sera pas contesté ou contourné par des tiers.

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 délivrés ainsi que les demandes de brevet en cours d'examen :

| Technologie | Familles | Brevets délivrés | Demandes de brevets en cours d'examen |
|---|-----------|------------------|---------------------------------------|
| Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » | 26 | 252 | 109 |
| Plateforme « Stimulation Immunitaire » | 6 | 102 | 22 |
| Plateforme « Anticorps Polyclonaux » | 1 | | 1 |
| TOTAL | 33 | 354 | 132 |

5.5.1.7 Litiges

A ce jour, aucun litige portant sur des brevets (ou demandes de brevets) détenus ou codétenus 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.

5.5.2 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par ou concédés à la Société

5.5.2.1 Contrats de collaboration, de recherche et développement, de licences et d'options de licence relatifs à la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »

Contrats de licence exclusive avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier et l'Institut Curie

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ont concédé à ABIVAX 3 licences exclusives. Ces licences portent sur l'exploitation par ABIVAX, dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire, de 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 toutes indications possibles. Ces 3 accords de licence permettent à ABIVAX d'exploiter les brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 23 à 25 présentés ci-dessus.

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) a concédé à ABIVAX une licence exclusive, pour exploiter, dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire, leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse, pour la prévention et le traitement de cancers. Cet accord de licence permet à ABIVAX d'exploiter les brevets et demandes de brevets détaillés dans le tableau 26 présenté ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de ces accords, ABIVAX doit verser au(x) concédant(s) :

- Des paiements d'étapes selon différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit, et
- Des redevances selon le montant des ventes nettes et le type de produit.

Ces contrats se termineront respectivement à la date d'expiration du dernier brevet licencié en vigueur.

Contrat cadre de collaboration de recherche portant sur la création d'un laboratoire coopératif

Le 11 décembre 2008, ABIVAX, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Université de Montpellier 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 du développement de composés anti-VIH et antiviraux, anticancer 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 actuellement en vigueur jusqu'au 31 décembre 2021). La Société possède déjà certains droits d'exploitation exclusive dans les domaines de l'épissage alternatif et de l'invasion métastatique des cancers (voir *supra*).

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. ABIVAX décide si ces résultats doivent faire l'objet d'un dépôt de brevet et prend en charge les frais y 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 copropriétaires.

Contrat de collaboration avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier, ABIVAX et EVOTEC

En appui avec le développement du laboratoire coopératif, le CNRS, l'Université de Montpellier, ABIVAX et EVOTEC International GMBH ont signé un contrat de collaboration en lien avec le développement de la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN », d'effet au 19 octobre 2018. Les molécules générées dans le cadre de cette collaboration seront la propriété d'ABIVAX, de l'Université de Montpellier et du CNRS selon les mêmes termes que le contrat cadre de collaboration de recherche portant sur la création du laboratoire coopératif.

Contrat de collaboration de recherche avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier et l'Institut Curie

Concomitamment au contrat cadre de collaboration de recherche portant sur la 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 actuellement en vigueur jusqu'au 30 septembre 2020).

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 copropriétaires.

Les travaux menés conjointement par ABIVAX, le CNRS, l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ont aboutis aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 1 à 22 présentés ci-dessus.

Contrat de recherche et développement et d'option de licence avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier et la société Theradiag

Le CNRS, l'Université de Montpellier et les sociétés ABIVAX et Theradiag ont mis en place un projet collaboratif dénommé « CARENA » en vigueur depuis le 8 février 2013 afin d'effectuer ensemble des programmes de recherche et développement dans les domaines de l'obésité, du VIH et du HTLV-1, en lien avec le financement obtenu via le projet « CARENA » de Bpifrance. En date du 18 février 2015, Bpifrance a accepté le réaménagement du projet « CARENA » proposé par la Société à la suite de l'abandon du projet sur l'obésité. Les relations avec Bpifrance au titre du projet CARENA sont précisés au chapitre « 20.4.1 Contrat Bpifrance « CARENA » ».

ABIVAX jouira du droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats propres du CNRS et de l'Université de Montpellier ainsi que des quotes-parts des résultats communs dont le CNRS et l'Université de Montpellier seront copropriétaires. 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 sera copropriétaire. Cette option peut 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 seront négociées entre Theradiag et ABIVAX si cette dernière lève l'option.

Le 16 juin 2016, ABIVAX a concédé à Theradiag une licence 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 couvert par la licence ;
- 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 autorisation* » – autorisation de commercialisation pour usage pédiatrique), ou toute autre réglementation équivalente.

5.5.2.2 Contrat de licence exclusive avec « The Scripps Research Institute, University of Chicago and Brigham Young University » avec la plateforme « Stimulation Immunitaire » (Produit ABX196)

Le 11 novembre 2006, *The Scripps Research Institute* (La Jolla, Californie, États-Unis), en accord avec *l'University of Chicago* (Chicago, Illinois, États-Unis) et *Brigham Young University* (Provo, Utah, États-Unis) a concédé 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 permet à Abivax d'exploiter les brevets détaillés dans le tableau 32 présenté 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 et des royalties pour les vaccins, les tests de diagnostic et les produits thérapeutiques, selon le montant des ventes nettes, et
- 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 d'enregistrement universel, ces trois institutions académiques détiennent 0,89% du capital non dilué de la Société).

Le contrat prendra fin à l'échéance du dernier brevet licencié 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.

5.5.3 Marques, demandes de marque et noms de domaine

5.5.3.1 Marques

La Société a déposé les marques suivantes :

| Marque | Numéro | Statut | Date de dépôt | Territoire | Classe |
|--------|-----------|------------|---------------|------------|--------|
| ABIVAX | 1 732 388 | Enregistré | 09-déc-19 | Canada | 5 |

| | | | | | |
|--------|--------------|-------------|---------------|----------------|---|
| ABIVAX | 013957212 | Enregistrée | 16-avr-15 | UE | 5 |
| ABIVAX | 4 698 349 | Enregistrée | 10-mars-15 | États-Unis | 5 |
| ABIVAX | 13 4 043 749 | Enregistrée | 30-oct-13 | France | 5 |
| ABIVAX | 1 260 622 | Enregistrée | 07-mai-15 | Cuba | 5 |
| ABIVAX | 2984677 | Enregistrée | 12-juin-15 | Inde | 5 |
| ABIVAX | 2015-15483 | Enregistrée | 29-juillet-19 | 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 d'enregistrement universel, 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.

5.5.3.2 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 |

| Nom du domaine | Date réservation | Titulaire | Renouvellement |
|-----------------------|------------------|-----------|----------------|
| 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 |
| ABX464MIR-AGE.fr | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| ABIVAXMIR-AGE.fr | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| ABX464MIR-AGE.com | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| ABIVAXMIR-AGE.com | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| MIR-AGE.fr | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| MIR-AGE.com | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| COVIDMIR-AGE.com | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |
| COVIDMIR-AGE.fr | 14/05/2020 | ABIVAX | Automatique |

ABIVAX est à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel réservataire de 40 noms de domaine.

5.6 L'environnement concurrentiel

L'environnement concurrentiel dans lequel ABIVAX évolue est propre à chaque maladie.

Concernant les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) visés par le candidat médicament ABX464, l'environnement concurrentiel est détaillé au paragraphe « 5.1.4.1.3 Le marché des médicaments contre les MICI » et au paragraphe « 5.1.4.1.4 Pipeline de R&D concurrent ». Concernant les autres maladies inflammatoires, cible également d'ABX464, le marché et l'environnement concurrentiel sont détaillés au paragraphe « 5.1.4.1.5 ABX464 : Un traitement potentiel dans diverses indications dans le domaine des maladies inflammatoires ». La maladie COVID-19 visée également par le candidat médicament ABX464 est trop récente à ce jour pour que la Société puisse présenter l'environnement concurrentiel dans ce domaine dans le présent document d'enregistrement universel.

Pour le candidat médicament ABX196 dont l'objectif est de soigner le cancer hépatocellulaire, l'environnement concurrentiel est détaillé au paragraphe « 5.1.4.5.2 Thérapies actuelles et concurrentes ».

Afin de faire face à cet environnement concurrentiel, ABIVAX protège ses avancées par le dépôt de brevets, détaillé au paragraphe « 5.5 Brevets, licences, marques et noms et domaine »

5.7 Investissements

5.7.1 Investissements importants réalisés au cours des trois derniers exercices

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 dont la variation est non significative en 2019.

Investissements financiers

Les investissements financiers comprennent essentiellement les dépôts de garantie, les actions auto détenues dans le cadre du contrat de liquidité ainsi que le solde du compte bancaire lié au contrat de liquidité. L'évolution du poste de 2018 à 2019 reflète principalement la prise en compte d'un dépôt de garantie de 218 K€ relatif à la tranche B de l'emprunt Kreos.

5.7.2 Investissements importants en cours de réalisation ou pour lesquels des engagements fermes ont été pris

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le début de l'exercice 2019.

5.7.3 Informations relatives aux coentreprises et aux entreprises dans lesquelles la Société détient une part du capital

Néant.

5.7.4 Questions environnementales

A l'exception des risques décrits au Chapitre 3 du présent Document d'Enregistrement Universel, la nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement. Par ailleurs, aucun facteur environnemental n'a d'impact significatif ou une influence significative sur l'utilisation faite par la Société de ses immobilisations corporelles.

6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1 Organisation de la Société

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

6.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

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.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1 Situation financière

7.1.1 Evolution des résultats et de la situation financière

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 C 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.

Les états financiers d'ABIVAX au 31 décembre 2019 reflètent essentiellement :

- **La prépondérance des charges de R&D expliquant le résultat opérationnel 2019**

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.

En 2019, les charges de R&D représentent la grande majorité des charges d'exploitation : 87% du total des charges en 2019 versus 80% sur l'année 2018. La Société maintient une politique stricte de contention en matière de charges administratives (13% des charges totales) tout en poursuivant activement ses programmes de recherche prioritaires et l'initiation de ses projets de R&D émergents.

Les charges opérationnelles concernent majoritairement les travaux de R&D confiés à des prestataires privés notamment pour les essais cliniques internationaux d'ABX464, ou à des organismes publics de recherche, comme le CNRS, ainsi que les coûts liés au fonctionnement de ses plateformes technologiques.

En 2019, les dépenses de R&D s'élèvent à -29,0 M€ en augmentation de 83% soit une variation de -13,1 M€ versus 2018 où les dépenses représentaient -15,9 M€. Ce quasi-doublement des dépenses R&D est le reflet de l'avancée des programmes de R&D en 2019.

Les investissements sont majoritairement ciblés sur l'ABX464, le principal composé d'ABIVAX qui représente en 2019 un montant d'investissement totalisant -23,3 M€ versus -10,9 M€ en 2018 soit une variation de -12,4 M€ avec comme principale indication la rectocolite hémorragique. Cette indication représente un total d'investissement de -10,9 M€ en 2019 versus -5,7 M€ en 2018. Cette augmentation de charges (-5,2 M€) s'explique avec le début de la phase 2b sur la rectocolite hémorragique en 2019 dimensionnée pour 232 patients sur 150 centres d'investigation dans 17 pays, dont les États-Unis pour lesquels l'autorisation d'essai clinique (IND) a été obtenue en janvier 2020. Cette étude est suivie d'une étude de maintenance de phase 2b. L'étude de phase 2a de maintenance sur la rectocolite hémorragique se poursuit, après l'annonce des résultats excellents à 12 mois, faite en octobre 2019, lors de la conférence UEG. Un essai clinique de phase 2a (induction puis maintenance) a également démarré en 2019 sur la polyarthrite rhumatoïde représentant des coûts de -3,1 M€ en 2019. Les études transverses de toxicologie et de compréhension du mécanisme d'action de l'ABX464 représentent ensuite un total de -9,1 M€ en 2019 versus -2,7 M€ en 2018 soit un impact de -6,4 M€. La préparation de l'essai clinique sur la maladie de Crohn et la poursuite d'investissement sur le VIH expliquent le reste des variations.

Les investissements portent ensuite sur le développement de l'ABX196 visant à soigner l'hépatocarcinome avancé avec un investissement de -2,0 M€ en 2019 versus -1,5 M€ en 2018 avec la mise en place de l'étude de phase 1/2 aux États-Unis et le premier patient inclus en février 2020.

Les investissements portent enfin sur le projet RNP-VIR avec -2,3 M€ en 2019 versus 3,6 M€ en 2018 consacrés à la recherche de produits antiviraux notamment sur le VRS (-2,2 M€ en 2019).

La perte opérationnelle s'élève à -33,3 M€ au 31 décembre 2019 contre -19,1 M€ au 31 décembre 2018. Le crédit d'impôt recherche 2019 constaté à l'actif à fin décembre 2019 s'élève à 4,3 M€ versus 4,1 M€ en 2018. Le montant des frais financiers liés à l'emprunt Kreos s'élève à -1,6 M€.

La perte nette s'établit ainsi à -30,6 M€ en 2019 versus -15,8 M€ l'année précédente, reflet de l'avancée des programmes de R&D sur l'ABX464.

- **Une trésorerie solide, qui sécurise l'atteinte des prochaines étapes-clés jusqu'à fin 2020**

La Société dispose au 31 décembre 2019 de disponibilités de 9,8 M€.

Elle considère qu'avec :

- Ses ressources disponibles,
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2019 (estimé à 4 251 K€, dont 3 889 K€ reçu par la Société au titre d'un préfinancement partiel en février 2020),
- La ligne de financement en fonds propres souscrite auprès de Kepler Cheuvreux (612 000 titres demeurant disponibles à ce jour),
- Le financement de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) destiné à l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464,

Elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'au quatrième trimestre 2020. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusqu'au deuxième trimestre 2021.

CHIFFRES CLES

Les tableaux suivants reprennent les éléments clés des résultats annuels établis conformément aux normes comptables françaises, pour les exercices 2019 et 2018.

| Éléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Total produits d'exploitation | 2 | 815 | -813 |
| Total charges d'exploitation | -33 298 | -19 923 | -13 375 |
| dont frais de Recherche et Développement | -29 007 | -15 868 | -13 139 |
| dont frais administratifs et généraux | -4 292 | -4 055 | -237 |
| Résultat d'exploitation | -33 296 | -19 108 | -14 188 |
| Résultat financier | -1 666 | -460 | -1206 |
| Résultat courant | -34 962 | -19 568 | -15 394 |
| Résultat exceptionnel | 72 | -225 | 297 |
| Impôts | 4 257 | 3 970 | 287 |
| Résultat de l'exercice | -30 634 | -15 823 | -14 811 |

Produits d'exploitation

| Éléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|------------|------------|-------------|
| Ventes de marchandises | | | |
| Production vendue | | | |
| Subventions d'exploitation | -21 | 797 | -818 |
| Autres produits | 23 | 18 | 5 |
| Total produits d'exploitation | 2 | 815 | -813 |

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

Subventions d'exploitation

La Société ayant complété les objectifs liés à l'étape clé 2 en 2018 du projet RNP-VIR visant à approfondir les méthodes de découverte de nouvelles molécules bloquant les mécanismes de reproduction des virus, la subvention à ce titre liée aux dépenses effectuées en 2018 d'un montant évalué à 311 K€ a été enregistrée dans les comptes en 2018. La subvention effectivement reçue en novembre 2019 au titre de l'étape clé 2 étant de 290 k€, la différence a été comptabilisée au compte de résultat en 2019.

Autres produits

En 2019, les autres produits correspondent principalement aux transferts de charges d'exploitation, soit 23 K€ en 2019 dont 12 K€ liés à la prise en charge par l'état du financement de la thèse CIFRE, 2 K€ à la prise en charge par l'assurance de frais de remboursement de matériel informatique et 9 K€ liés aux avantages en nature (versus 8 K€ pour ce même poste en 2018).

Charges opérationnelles nettes par nature

| Éléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Achats de matières premières | -16 | -68 | 52 |
| Etudes externes | -22 434 | -10 999 | -11 435 |
| Sous-Traitance générale | -355 | -114 | -241 |
| Fournitures | -73 | -41 | -32 |
| Loyers, maintenance et charges d'entretien | -482 | -477 | -5 |
| Frais divers | -320 | -338 | 18 |
| Documentation, Veille technologique et séminaires | -112 | -86 | -26 |
| Brevets | -1 269 | -542 | -727 |
| Honoraires | -2 807 | -2 388 | -419 |
| Missions et déplacements | -320 | -324 | 4 |
| Autres achats et charges externes | -28 172 | -15 308 | -12 864 |
| Impôts, taxes et versements assimilés | -81 | -65 | -16 |
| Salaires et traitements | -3 431 | -3 032 | -399 |
| Charges sociales | -1 461 | -1 266 | -195 |
| Dotations aux amortissements | -80 | -99 | 19 |
| Autres charges | -56 | -86 | 30 |
| Total charges d'exploitation | -33 298 | -19 923 | -13 375 |

Au 31 décembre 2019, les charges d'exploitation sont à -33,3 M€ versus -19,9 M€ au 31 décembre 2018. Les charges d'exploitation sont à 85% composées du poste « autres achats et charges externes ». 81% de ce montant concerne les études externes et la sous-traitance (études cliniques, de toxicologie et de développement de procédés industriels) retraçant les principales études en cours.

Celles-ci portent notamment sur le produit ABX464 avec 3 études sur la rectocolite hémorragique (UC : Ulcerative Colitis) : une étude d'induction de phase 2b UC-103 lancée fin 2018 avec une durée de traitement de 16 semaines (premier patient intégré à l'étude en août 2019) suivie par une étude de maintenance UC-104 d'une année minimum (premier patient en janvier 2020) et la poursuite d'une étude de maintenance de phase 2a UC-102 ainsi que deux études de phase 2a sur la polyarthrite rhumatoïde (une étude d'induction RA-301 avec 12 semaines de traitement et un premier patient en juillet 2019 et une étude de maintenance RA-302 d'une durée minimum d'une année avec un premier patient en novembre 2019). Les études de toxicologie et celles visant à approfondir le mécanisme d'action de l'ABX464 viennent s'ajouter aux études cliniques sur l'ABX464. L'étude de phase 1/2 sur l'ABX196 (hépatocarcinome avancé) en 2019 aux États-Unis avec un premier patient intégré en février 2020 et les études liées au projet RNP-VIR complètent ce poste de dépenses.

La perte opérationnelle s'élève au 31 décembre 2019 à -33,3 M€ contre -19,1 M€ en 2018, en hausse de -14,2 M€ due principalement l'avancée des programmes de R&D sur le produit phare ABX464 avec 5 essais cliniques en cours.

Résultat financier

| Éléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|---------------|-------------|---------------|
| Produits financiers | 14 | 79 | -65 |
| Charges financières liées à l'emprunt Kreos | -1 586 | -469 | -1 117 |
| Charges financières autres | -94 | -70 | -24 |
| Résultat Financier | -1 666 | -460 | -1 206 |

Au 31 décembre 2019, les charges financières comprennent -1 586 K€ liés à l'emprunt Kreos versus -469 k€ au 31 décembre 2018. Cette augmentation est principalement liée à la réception de la tranche B en mai 2019 (partie principal et convertible) venant augmenter l'emprunt et à la comptabilisation des intérêts de la tranche A sur une année entière. La tranche A ayant été perçue fin juillet 2019 (partie principal) et début août (partie convertible). Ces charges liées à l'emprunt Kreos se décomposent de la manière suivante : concernant la tranche A, intérêts sur l'emprunt principal -568 K€, intérêts liés à l'emprunt convertible -160 K€ et frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie -200 K€ ; concernant la tranche B, intérêt sur l'emprunt principal -373 K€, intérêts liés à l'emprunt convertible -93 K€, frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie -117 k€ ; à ceci s'ajoutent les frais globaux liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt des honoraires -75 K€.

Les autres charges financières comprennent -55 K€ d'intérêts courus sur les contrats de financement par la BPI du projet CARENA (-31 K€ en 2019) et du projet RNP-VIR (-24 K€ en 2019) versus des montants similaires en 2018 et -39 K€ de perte de change (-14 K€ en 2018). Au 31 décembre 2019, les produits financiers se décomposent en 9 K€ d'intérêts créditeurs sur les comptes à terme et 5 K€ de gain de change, soit un total de 14 K€.

Résultat net

| Eléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Résultat courant avant impôts | -34 963 | -19 568 | -15 395 |
| Résultat exceptionnel | 72 | -225 | 297 |
| Impôts sur les bénéfices (CIR) | 4 257 | 3 970 | 287 |
| Perte | -30 634 | -15 823 | -14 811 |

Résultat exceptionnel

Au 31 décembre 2019, compte-tenu du cours de Bourse, la Société a comptabilisé des plus-values réalisées sur les cessions d'actions propres à hauteur de 149 K€ (35 K€ en 2018) et des moins-values réalisées sur les cessions d'actions propres à -27 K€ (-151 K€ en 2018). L'impact total du contrat de liquidité sur le résultat exceptionnel est ainsi de 122 K€.

L'entreprise a fait l'objet d'un contrôle fiscal en 2018 portant sur la période 01/01/2015 au 31/12/2016 et sur les crédits impôts recherche déposés en 2015, 2016 et 2017. En juillet 2019, Abivax a reçu la notification finale de la direction générale des finances publiques. Ceci a amené Abivax à ajuster le montant concernant les amendes globales liées aux années 2015 et 2016 initialement estimés à -200 k€ à -249 k€ et le montant liés à la taxe sur les salaires de -1 K€, d'où un impact final et total de -50 K€ sur 2019.

Le résultat exceptionnel au 31 décembre 2019 est ainsi de 72 K€.

Impôts sur les bénéfices (CIR)

Le CIR pour l'année 2019 est estimé à 4 251 K€ auquel s'ajoute un ajustement du montant reçu pour le CIR 2018 (+6 K€).

Résultat Net

La perte nette s'établit à -30,6 M€ en 2019 (-15,8 M€ sur la même période en 2018) et reflète le contrôle rigoureux des dépenses ainsi que l'intensification et l'avancée des recherches sur l'ABX464, ABX196 et le projet RNP-VIR.

Principaux éléments bilanciaux sociaux de la Société ABIVAX

| ACTIF | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|-------------------|-------------------|------------------|
| en milliers d'euros | Social | Social | |
| Actif immobilisé | | | |
| Immobilisations incorporelles | 32 090 | 32 005 | 85 |
| Immobilisations corporelles | 134 | 151 | -17 |
| Immobilisations financières | 1 259 | 915 | 344 |
| Total | 33 483 | 33 071 | 412 |
| Actif circulant | | | |
| Créances, Divers | 1 718 | 2 633 | -915 |
| Impôts | 6 413 | 5 141 | 1 272 |
| Instruments de trésorerie | | | |
| Valeurs mobilières de placement | 6 | 5 006 | -5 000 |
| Disponibilités | 9 765 | 7 996 | 1 769 |
| Charges constatées d'avance | 342 | 201 | 141 |
| Acomptes versés sur commandes | - | - | 0 |
| Total | 18 244 | 20 977 | -2 733 |
| Ecart de conversion actif | | | |
| Total Général | 51 728 | 54 048 | -2 320 |
| PASSIF | | | |
| | 30/12/2018 | 30/12/2018 | Variation |
| en milliers d'euros | Social | Social | |
| Capitaux propres | | | |
| Avances conditionnées | 6 816 | 5 910 | 906 |
| Provisions pour risques et charges | - | - | - |
| Total | 18 591 | 34 655 | -16 064 |
| Dettes | | | |
| Emprunt long terme | 20 743 | 10 900 | 9 843 |
| Intérêts sur emprunts | - | - | - |
| Autres dettes financières | - | - | - |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 10 545 | 6 654 | 3 891 |
| Dettes fiscales et sociales | 1 843 | 1 819 | 24 |
| Autres dettes | - | 19 | -19 |
| Total | 33 131 | 19 392 | 13 739 |
| Ecart de conversion passif | 5 | 1 | 4 |
| Total Général | 51 728 | 54 048 | -2 320 |

EXPOSÉ SUR LE BILAN AU 31/12/2019

Immobilisations incorporelles

Les actifs de la Société à la fin 2019 comportaient des survaleurs, classées en immobilisations incorporelles, résultant des apports de WittyCell (plateforme « stimulateur immunitaire » dont ABX196 est issue) et Splicos (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » dont ABX464 est issue) à ABIVAX. L'opération d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX ayant eu lieu en 2014 par une transmission universelle de patrimoine. Ces survaleurs s'élevaient à 32 M€ à la fin 2014. Du fait du potentiel de valorisation de la molécule de tête de chaque plateforme (ABX464 pour la plateforme modulation de la biogénèse d'ARN : ABX464, et ABX196 pour la plateforme de

stimulation immunitaire), et après avoir réalisé les tests appropriés, 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 maintenue à 32 005 K€ au 31 décembre 2019. A ce montant, vient s'ajouter des licences auprès du CNRS et de The Scripps pour un montant de 85 K€.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'élèvent à 134 K€ au 31 décembre 2019 contre 151 K€ en 2018 et consistent principalement en matériel de recherche au laboratoire de Montpellier.

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€. Les premières opérations sur le titre de l'action d'ABIVAX via ce contrat ont été réalisées le 26 juin 2015.

La Société détient, au 31 décembre 2019 et via ce contrat de liquidité 20 930 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 227 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 501 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 |
|----------------------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Ouverture du contrat | | | | 1000 |
| Achats | 54 537 | 18,45 | 1 006 | -1 006 |
| Ventes | 11 091 | 18,18 | 202 | 202 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -16 | |
| Solde au 31 décembre 2015 | 43 446 | 18 | 788 | 196 |
| Achats | 74 993 | 8,31 | 623 | -623 |
| Ventes | 68 539 | 8,52 | 584 | 584 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -514 | |
| Solde au 31 décembre 2016 | 49 900 | 6 | 313 | 157 |
| Achats | 90 109 | 9,26 | 834 | -834 |
| Ventes | 105 959 | 9,57 | 1 014 | 1 014 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | 252 | |
| Solde au 31 décembre 2017 | 34 050 | 11 | 385 | 337 |
| Achats | 65 211 | 7,59 | 495 | -495 |
| Ventes | 75 291 | 7,76 | 585 | 585 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -116 | |
| Solde au 31 décembre 2018 | 23 970 | 8 | 180 | 426 |
| Achats | 57 569 | 9,92 | 571 | -571 |
| Ventes | 60 609 | 10,66 | 646 | 646 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | 122 | |
| Solde au 31 décembre 2019 | 20 930 | 11 | 227 | 501 |

*Valeurs moyennes, pour 2018 par exemple : 8 € = 180 K€/23970 titres

Le cours de l'action au 31 décembre 2019 était de 22,55 €. La valeur boursière au 31 décembre 2019 des titres auto-détenus s'établit ainsi à 472 K€ soit au-dessus de la valeur comptable ou valeur d'acquisition de 227 K€. La Société a décidé de réduire de 500 K€ l'enveloppe allouée au titre du contrat de liquidité avec TSAF en avril 2020 en optimisant ainsi le montant nécessaire à un pilotage efficace de cette activité.

Créances, Divers & Impôts

Les créances, divers et impôts à recevoir sont principalement composés de :

| en milliers d'euros | Montant |
|--|--------------|
| Frais d'émission et de sortie Kreos | 1 631 |
| Débiteurs divers | 87 |
| Créances, Divers | 1 718 |
| Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus) | 64 |
| CIR estimé au 31/12/2019 | 4 251 |
| TVA déductible et crédits de TVA | 2 098 |
| Impôts | 6 413 |
| Charges constatées d'avances | 342 |
| Total | 8 473 |

Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement se composent ainsi :

| en milliers d'euros | 31/12/2019 | Disponibilité immédiate |
|---------------------|--------------|-------------------------|
| SICAV/OPCVM | 6 | 6 |
| Disponibilités | 9 765 | 9 765 |
| Total | 9 771 | 9 771 |

Capital Social

Au 31 décembre 2019, le capital social de l'entreprise est à 12 201 959 euros. Cette information est détaillée à la Section 8.1 « Informations sur les capitaux de la Société ».

Avances conditionnées

La variation entre 2018 et 2019 se résume ainsi :

| en milliers d'euros | Solde au 31/12/2018 | Avances reçues | Avances à percevoir | Avances remboursées | Intérêts sur année | Solde au 31/12/2019 | Dont Avances | Dont intérêts |
|---------------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------|---------------|
| CARENA | 2 331 | | | | 31 | 2 362 | 2 187 | 175 |
| EBOLA | 300 | 90 | | 17 | | 373 | 373 | |
| RNP-VIR | 3 280 | 777 | | | 24 | 4 081 | 4 032 | 49 |
| Total | 5 911 | 867 | 0 | 17 | 55 | 6 816 | 6 592 | 224 |

En 2019, Abivax a reçu 1 930 K€ d'avances remboursables pour le passage avec succès de l'étape clé 2 de RNP-VIR. Sur ce montant, 1 153 K€ correspondent au montant prévu pour l'EC2 au titre des dépenses réalisées en 2018 et avait été ainsi comptabilisé en 2018 et 777 K€ correspondent au complément du montant de l'avance remboursable versée au titre de l'EC1.

Emprunts et dettes financières – Autres

| 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 (*) (**) | 20 743 | 3 361 | 17 382 | |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 10 545 | 10 545 | | |
| Dettes fiscales et sociales | 1 843 | 1 843 | | |
| Autres dettes (***) | 0 | 0 | | |
| Total | 33 131 | 15 749 | 17 382 | 0 |
| (*) Dont emprunts souscrits en cours d'exercice | 10 900 | | | |
| (*) Dont emprunts remboursés en cours d'exercice | 1 057 | | | |
| (**) Dont 1 800 K€ relatifs aux frais de terminaison de l'emprunt souscrit auprès de Kreos Capital (900 K€ par tranche) | 1 800 | | | |
| (***) Dont envers les groupes et associés | 0 | | | |

La dette financière de la Société est composée de l'emprunt souscrit auprès de Kreos Capital, détaillé à la Section 8.5. La dette financière au 31 décembre 2019 s'élève ainsi à 20,7 M€. Elle est composée du capital restant à rembourser au titre de la tranche A de l'emprunt Kreos reçu en 2018 (8 943 K€) et des frais de terminaison de ce même emprunt (900 K€) ainsi que de la tranche B de l'emprunt reçue en mai 2019 (10 000 K€) avec les frais de terminaison de cette tranche (900 K€).

7.1.2 Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement

Les activités en matière de recherche et de développement sont détaillées au Chapitre 5 dans la Section « 5.1 Principales activités », plus particulièrement dans les paragraphes suivants :

- 5.1.1 Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des maladies inflammatoires et virales
- 5.1.2 Modèle et structure opérationnels,
- 5.1.3 Panorama des principaux actifs scientifiques d'ABIVAX

La stratégie de la Société et ses objectifs sont explicités à la section 5.4 *Stratégie et objectifs*.

Les objectifs et tendances pour 2019 sont précisés au Chapitre 10, informations sur les tendances.

7.2 Résultats d'exploitation

7.2.1 Principaux facteurs ayant une incidence sur le résultat d'exploitation

Le résultat d'exploitation en 2019 est de -33,3 m€ versus -19,1 m€ en 2018. Il est principalement impacté par les charges d'exploitation R&D représentant -29,0 m€ versus -15,9 m€ en 2018 soit une augmentation de -13,1 M€. Ces variations sont explicitées au paragraphe précédent intitulé : « La prépondérance des charges de R&D expliquant le résultat opérationnel 2019 » de la Section « 7.1.1 Evolution des résultats et de la situation financière. »

En résumé néanmoins, les principaux facteurs explicitant l'évolution de ces charges sont :

- L'évolution des essais cliniques et des études de recherche sur le produit ABX464 représentant un total de -23,3 M€ en 2019 versus -10,9 M€ en 2018 soit -12,4 M€ principalement expliqué par :
 - L'évolution des essais cliniques sur la rectocolite hémorragique : En 2019, Abivax mène 3 essais cliniques avec le produit ABX464 sur la rectocolite hémorragique (un essai de maintenance de phase 2a, un essai d'induction et de maintenance de phase 2b) soit le même nombre d'essais cliniques qu'en

2018 mais à des stades plus avancés : passage en phase 2b en fin 2018 avec une étude d'induction dimensionnée pour 232 patients (la phase 2a d'induction était dimensionnée pour 32 patients). Les charges d'exploitation relatives aux études UC s'élèvent à -10,9 M€ en 2019 versus -5,7 M€ en 2018 soit une évolution de -5,1 M€.

- Le lancement de deux essais cliniques (induction et maintenance de phase 2a) sur la polyarthrite rhumatoïde impactant pour -3,1 M€ les charges d'exploitation 2019.
- Les études de toxicologie sur le produit ABX464 ainsi que les études visant à approfondir le mécanisme d'action. Ce poste représente -9,1 M€ en 2019 versus -2,7 m€ en 2018 soit une évolution de -6,4 M€.
- Le déploiement de l'essai clinique de phase 1/2 avec le produit ABX196 sur l'hépatocarcinome avancée représentant -2,0 M€ en 2019 versus -1,5 M€ en 2018.
- La poursuite de la recherche sur le projet RNP-VIR.

7.2.2 Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets

Le chiffre d'affaire net ou produit net en 2019 est de 2 K€ versus 815 K€ en 2018 et s'explique par l'absence de subventions au titre du projet RNP-VIR comptabilisés en produit d'exploitation. Celle-ci représentait 797 K€ en 2018.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

8.1 Information sur les capitaux de la Société

8.1.1 Tableau de variation des capitaux propres consolidés

| en milliers d'euros | Nombre d'actions émises | Capital | Primes | BCE/BSA | Report à nouveau | Total |
|---|-------------------------|------------|----------------|------------|------------------|---------------|
| Au 31 décembre 2014 | 69 150 | 69 | 35 674 | 0 | -5 091 | 30 653 |
| 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 BSA/BCE | 74 800 | 1 | | | | 1 |
| Emission de BSA/BCE | | | | 173 | | 173 |
| Perte 2015 | | | | | -15 954 | -15 954 |
| Au 31 décembre 2015 | 9 696 889 | 97 | 89 534 | 173 | -21 045 | 68 759 |
| Augmentation de capital par exercice de BSA/BCE | 5 200 | 0 | | | | 0 |
| Emission de BSA | | | | 58 | | 58 |
| Perte 2016 | | | | | -14 308 | -14 308 |
| Au 31 décembre 2016 | 9 702 089 | 97 | 89 534 | 231 | -35 352 | 54 510 |
| Augmentation de capital par exercice de BSA/BCE | 142 140 | 1 | 19 | | | 20 |
| Emission de BSA | | | | 21 | | 21 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 60000 | 1 | 664 | 1 | | 665 |
| Frais d'émission | | | -77 | | | -77 |
| Perte 2017 | | | | | -11 223 | -11 223 |
| Au 31 décembre 2017 | 9 904 229 | 99 | 90 139 | 253 | -46 575 | 43 915 |
| Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA | 204 960 | 2 | | | | 2 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 90 000 | 1 | 629 | | | 630 |
| Frais d'émission | | | -10 | | | -10 |
| Emission de BSA | | | | 30 | | 30 |
| Perte 2018 | | | | | -15 823 | -15 823 |
| Au 31 décembre 2018 | 10 199 189 | 102 | 90 758 | 283 | -62 398 | 28 744 |
| Augmentation de capital – 9 Juillet 2019 | 1 500 000 | 15 | 11 985 | | | 12 000 |
| Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA | 294 770 | 3 | | | | 3 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 208 000 | 2 | 1 776 | | | 1 778 |
| Emission de BSA | | | | 1 | | 1 |
| Frais d'émission | | | -116 | | | -116 |
| Perte 2019 | | | | | -30 634 | -30 634 |
| Au 31 décembre 2019 | 12 201 959 | 122 | 104 403 | 283 | -93 032 | 11 776 |

Composition du capital social

La régularisation de l'exercice de 99 BCE-2014-6 en date du 12 décembre 2018 donnant lieu à la création de 99 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,99 euros pour le porter de 102 188,40 euros à 102 189,39 euros.

L'exercice de 19 600 BCE-2014-6 en date du 17 janvier 2019 donnant lieu à la création de 19 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 196,00 euros pour le porter de 101 992,40 euros à 102 188,40 euros.

L'exercice de 1 BCE-2016-1 en date du 21 mai 2019 donnant lieu à la création de 1 action de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,01 euro pour le porter de 101 991,89 euros à 101 991,90 euros.

L'exercice de 1 BCE-2014-4 en date du 6 juin 2019 donnant lieu à la création de 50 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,50 euros pour le porter de 101 991,90 euros à 101 992,40 euros.

Une augmentation de capital constatée par le Conseil d'Administration du 9 juillet 2019 a donné lieu à la création de 1 500 000 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 15 000 euros pour le porter de 102 189,39 euros à 117 189,39 euros.

L'exercice de 2 750 BCE-2014-1 en date du 13 novembre 2019 donnant lieu à la création de 275 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 2 750 euros pour le porter de 117 189,39 euros à 119 939,39 euros. L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 21 novembre 2019 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 euros pour le porter de 119 939,39 euros à 119 939,49 euros. L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 22 novembre 2019 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 euros pour le porter de 119 939,49 euros à 119 939,59 euros.

L'exercice de 208 000 bons par KEPLER-CHEVREUX au cours de l'exercice 2019 donnant lieu à la création de 208 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 2 080 euros pour le porter de 119 939,59 euros à 122 019,59 euros.

Le Conseil d'Administration a constaté l'ensemble de ces augmentations de capital.

La table de capitalisation ci-dessous donne le détail de l'actionnariat au 31 décembre 2019 :

| Au 31/12/2019 | Nombre d'actions | % non dilué (capital) |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Holding Incubatrice Medical Devices | 210 970 | 1,73% |
| Truffle Capital | 5 414 745 | 44,38% |
| Sofinnova | 1 500 000 | 12,29% |
| Direction | 224 240 | 1,84% |
| Conseil d'administration | 721 011 | 5,91% |
| Salariés | 30 | 0,00% |
| Consultants* | 987 | 0,00% |
| Autres** | 151 336 | 1,24% |
| Auto contrôle | 20 930 | 0,17% |
| Flottant | 3 957 710 | 32,44% |
| Total | 12 201 959 | 100,00% |

*Consultants : ce sont toutes les personnes qui ont un contrat de consultant avec ABIVAX (consultants scientifiques, stratégiques)

** Autres : les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BCE, Kepler Cheuvreux (sur la base de la déclaration de franchissement de seuil du 3 juillet 2019), ainsi que des anciens salariés de la Société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités.

Emission d'instruments financiers dilutifs (BCE et BSA)

La Société a émis les titres donnant accès à son capital (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou BCE et bons de souscription d'actions ou BSA). Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2019, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2019 sont de 0,97 € pour 12 201 959 actions. Après dilution par l'exercice de l'ensemble des BCE et BSA (soit avec 1 271 641 actions supplémentaires), ils seraient de 0,87 € pour 13 473 600 actions.

8.2 Sources et flux de trésorerie de la Société

Informations financières sélectionnées des flux de trésorerie :

| en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Flux de trésorerie liés à l'exploitation | | | |
| Résultat d'exploitation (1) | -33 296 | -19 108 | -14 188 |
| Autres résultats d'exploitation* | 0 | 27 | -27 |
| Résultat d'exploitation (2) | -33 296 | -19 081 | -14 216 |
| + Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant) | 80 | 71 | 9 |
| - Variation des créances d'exploitation | -13 | 12 | -25 |
| + Variation des dettes d'exploitation | 3 891 | 2 435 | 1 456 |
| = Flux net de trésorerie d'exploitation | -29 338 | -16 562 | -12 776 |
| - Frais financiers liés à l'emprunt Kreos | -1 195 | -369 | -826 |
| - Frais financiers liés aux pertes de change | -39 | -14 | -25 |
| + Produits financiers | 14 | 79 | -64 |
| - Charges exceptionnelles liées à l'activité | | | 0 |
| - Variation des autres créances liées à l'activité | 3 153 | 1 879 | 1 274 |
| + Variation des autres dettes liées à l'activité | -23 | 385 | -408 |
| = Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A) | -27 473 | -14 603 | -12 869 |
| Flux de trésorerie lié à l'investissement | | | 0 |
| - Acquisitions d'immobilisations | -941 | -763 | -177 |
| + Cessions d'immobilisations | 646 | 587 | 59 |
| + Réduction d'immobilisations financières | 0 | 12 | -12 |
| +/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements | -75 | -89 | 14 |
| = Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B) | -370 | -254 | -115 |
| Flux de trésorerie lié au financement | | | 0 |
| + Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés | 13 666 | 652 | 13 014 |
| + Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées | 12 020 | 10 346 | 1 674 |
| - Remboursements d'emprunts et avances remboursables | -1 074 | -170 | -904 |
| +/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement | - | - | - |
| = Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C) | 24 612 | 10 828 | 13 784 |
| Variation de trésorerie (A+B+C) | -3 231 | -4 030 | 799 |
| + Trésorerie d'ouverture | 13 002 | 17 032 | -4 030 |
| = trésorerie de clôture | 9 771 | 13 002 | -3 231 |

*Résultat d'exploitation propre à une reprise de provision fiscale en 2018 (+27 K€)

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 est de -10 972 K€. La variation de trésorerie en 2019 est de -3 231 K€. Cette même variation était -4 030 K€ en 2018.

En 2019, les flux de trésorerie liés à l'exploitation sont principalement impactés par le résultat d'exploitation de -33 296 K€ lié aux charges opérationnelles dues aux activités de R&D sur l'ABX464, sur l'ABX196 et au développement du projet RNP-VIR. La consommation de trésorerie liée à l'exploitation est de -29 338 K€.

Les variations du flux de trésorerie liées à l'investissement en 2019 sont principalement dues au contrat de liquidité. Les opérations d'achat et de vente d'actions via le contrat de liquidité sont comptabilisées en acquisitions et cessions d'immobilisation et le solde en espèce du contrat est une variation de créances. Ces montants sont détaillés à la note 3 du Paragraphe 18.1.1.

Le flux de trésorerie lié au financement est principalement dû pour la partie augmentation de capital à celle réalisée en juillet 2019 auprès de Sofinnova Partners pour un montant de 12 M€ représentant 1 500 000 actions et aux exercices réalisés via la ligne de financement Kepler Cheuvreux pour un montant de 1,8 M€ représentant 208 000 actions. Les émissions d'emprunts regroupent principalement la réception de la tranche B de l'emprunt auprès de Kreos Capital (10 M€) en mai 2019 et de l'avance remboursable du projet RNP-VIR (1,9 M€) et Ebola (0,1 M€) par Bpifrance. Les remboursements d'emprunts retracent le remboursement du capital de la tranche A de l'emprunt Kreos ainsi que celui de l'avance remboursable lié au projet Ebola à Bpifrance.

8.3 Besoins de financement et structure de financement

8.3.1 Dettes Financières

| en milliers d'euros | Montant brut |
|---------------------------|---------------|
| Emprunt Kreos Tranche A | 8 943 |
| Emprunt Kreos Tranche B | 10 000 |
| Prime de sortie tranche A | 900 |
| Prime de sortie tranche B | 900 |
| Total | 20 743 |

La dette financière de la Société est composée de l'emprunt souscrit auprès de Kreos Capital, détaillé à la Section 8.5. La dette financière au 31 décembre 2019 s'élève ainsi à 20,7 M€. Elle est composée de la tranche A de l'emprunt Kreos (8,9 M€) ainsi que de la tranche B de l'emprunt Kreos (10,0 M€) et des frais de terminaison des deux tranches (1,8 M€).

| en milliers d'euros | Capital Tranche A | Intérêts & Honoraires Tranche A | Capital Tranche B | Intérêts & Honoraires-Tranche B | Total |
|---------------------|-------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------------|----------------|
| 2018 | 0 | -536 | 0 | 0 | -536 |
| 2019 | -1 057 | -728 | 0 | -517 | -2 302 |
| 2020 | -2 132 | -638 | -1 228 | -721 | -4 720 |
| 2021 | -2 309 | -461 | -2 147 | -624 | -5 542 |
| 2022 | -4 501 | -1 156 | -2 325 | -446 | -8 428 |
| 2023 | | | -4 300 | -1 126 | -5 427 |
| Total | -10 000 | -3 520 | -10 000 | -3 434 | -26 954 |

Les conditions de remboursement de la tranche A et B de l'emprunt Kreos sont les suivantes : chaque tranche porte un intérêt annuel de 8% plus 3 mois Euribor avec une valeur plancher à 8% et une valeur plafond à 9%, le remboursement du capital est différé d'un an pour la tranche A et pour la tranche B. Pour ces deux tranches, les intérêts sont remboursés en 54 mensualités (4 ans et demi) et le capital en 42 mensualités (3 ans et demi). Le détail des dettes financières est présenté à la note 9 du Paragraphe 18.1.1.

8.3.2 Avances remboursables

Sur l'année 2019, ABIVAX a reçu 1 153 K€ d'avances remboursables concernant le passage avec succès de l'étape clé 2 du projet RNP-VIR et 777 K€ d'avances remboursables de complément de l'étape clé 1. ABIVAX a également reçu 90 K€ concernant l'avance remboursable du projet Ebola et a remboursé 17 K€ de l'aide (montant total 390 K€). Le détail des avances remboursables est présenté à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

8.3.3 Tableau récapitulatif des montants restant à rembourser au 31 décembre 2019

Dans le cadre de contrats d'aide Bpifrance (détaillés à la Section 20.4), ABIVAX bénéficie via le contrat CARENA d'une aide en vue de développer un programme thérapeutique anti VIH avec le composé ABX464 comportant un total de

3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres. Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est prévu sur 5 ans à compter du 30 juin 2023. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

ABIVAX bénéficie également via le contrat RNP-VIR d'avances remboursables d'un montant global maximum de 6,3 M€ en vue d'approfondir les méthodes de découverte de nouvelles molécules visant au traitement de maladies infectieuses virales par le développement de la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN ». Le remboursement de ces fonds est réparti sur cinq années à compter de 2022.

Le contrat d'aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie concernant le projet Ebola accordé le 2 juin 2017 est constitué d'avances remboursables d'un montant global maximum de 390 000 euros pour ABIVAX sur une durée de deux ans. Celui-ci a été intégralement perçu par la Société et est en cours de remboursement.

Tableau de remboursement des avances remboursables BPI

| en milliers d'euros | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 |
|---------------------------------|------------|------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| CARENA (Avances Remboursables) | | | | | -300 | -500 | -750 | -1100 | -1747 |
| RNP-VIR (Avances Remboursables) | | | | -1644 | -1 644 | -1 644 | -1 644 | | |
| EBOLA | -17 | -23 | -60 | -80 | -100 | -110 | | | |
| Total BPI | -17 | -23 | -70 | -1 724 | -2 044 | -2 254 | -2 394 | -1 100 | -1 747 |

Ce tableau prend en compte le décalage de six mois des échéances trimestrielles à compter de mars 2020 à la suite des mesures mises en place par Bpifrance. Ces mesures sont liées à l'épidémie COVID-19 et sont appliquées pour le projet Ebola.

8.3.4 Introduction de la Société sur le marché Euronext Paris

La Société a été introduite en bourse en juin 2015 où elle a pu lever près de 58 M€.

8.4 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.

8.5 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 :

Crédit Impôt Recherche (CIR)

La Société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche.

L'activité de recherche et développement de la Société au cours de l'année 2018 a permis d'estimer un crédit d'impôt recherche de 4 052 K€. Celui-ci a été ajusté à 4 057 K€ et intégralement reçu en juin 2019. Le CIR 2019 au 31 décembre 2019 est estimé à 4 251 K€. En 2020, la Société a effectué un préfinancement partiel de ce montant par l'entreprise Acofi gestion (4 205 K€ préfinancé) et a réceptionné un premier montant de 3 783 K€ en février 2020 avec un deuxième montant attendu (210 K€) lors de la réception du CIR et un dernier montant à recevoir lors de la fermeture du fonds (106 K€). Le montant non préfinancé sera réceptionné par la Société à date de réception du CIR 2019.

Financement par Bpifrance

Le programme de développement ABX464 fait l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance (projet CARENA) et a franchi avec succès l'étape clé 1 en août 2014 et l'étape-clé 2 en juin 2016 déclenchant ainsi outre le premier versement effectué après la signature du contrat, l'encaissement des subventions et avances remboursables associés à EC1 (étape clé 1) et EC2 (étape clé 2).

Le programme RNP-VIR fait également l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance. ABIVAX a reçu en septembre 2017 un premier versement de 2,1 M€, en juillet 2018 un deuxième versement de 0,8 M€ correspondant au franchissement avec succès de l'étape clé 1 et en novembre 2019 un troisième versement de 2,2 M€ correspondant au franchissement avec succès de l'étape clé 2 et au rattrapage des montants non versés précédemment à l'étape clé 1.

Le programme d'aide au développement d'un traitement basé sur un cocktail d'anticorps polyclonaux contre le virus Ebola (ABX544) est conjointement financé par Bpifrance et la région Occitanie avec des avances remboursables dont le montant de 300 K€ a été perçue en 2017 et 90 K€ en 2019.

Les versements de ces programmes sont effectués à la fin de chaque étape clé et sont variables en fonction des justificatifs de dépenses et livrables scientifiques effectués par ABIVAX. Le calendrier associé est indiqué ci-dessous à titre indicatif et sera susceptible d'évoluer en fonction de l'avancée des livrables.

Tableaux récapitulatifs des montants à recevoir à titre indicatif (détail à la Section 20.4 « Contrat d'aide Bpifrance (subventions et avances remboursables) »)

| en milliers d'euros | Solde au 31/12/2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|---|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| CARENA (Subventions) | 1 187 | | 210 | |
| CARENA (Avances Remboursables) | 2 187 | 264 | 1379 | |
| RNP-VIR (Subventions) | 1 123 | 414 | 96 | 479 |
| RNP-VIR (Avances Remboursables) | 4 032 | 1 154 | 167 | 945 |
| Aide Bpifrance & Région Occitanie (Avances Remboursables) | 390 | | | |
| Total BPI | 8 919 | 1 832 | 1 852 | 1 424 |

Financement Kreos

ABIVAX a annoncé le 25 juillet 2018 avoir signé un financement par emprunt structuré de 20 M€ avec Kreos Capital. Ce financement comprend deux tranches de 10 M€ chacune (avec 8 M€ d'obligations et 2 M€ d'obligations convertibles) : une première tranche immédiatement versée à l'été 2018 (partie obligation en juillet 2018 et partie convertible en août 2018). La seconde tranche, tranche B, également d'une valeur de 10 M€, a été versée en mai 2019. Les 4 000 000 d'obligations convertibles peuvent être converties en un maximum de 464 309 actions de la Société.

Dans le cadre du financement par emprunt, Kreos a bénéficié d'une émission de 185 723 bons de souscriptions d'action (« BSA ») ABIVAX, dont 110 957 en lien avec la première tranche de l'emprunt et 74 766 en lien avec la seconde tranche de l'emprunt. Le prix d'exercice des BSA de la première tranche et de 7,21 euros par BSA et le prix d'exercice des BSA de la seconde tranche est de 10,70 euros par BSA.

Les conditions de remboursement de la tranche A et B de l'emprunt Kreos sont les suivantes : chaque tranche porte un intérêt annuel de 8% plus 3 mois Euribor avec une valeur plancher à 8% et une valeur plafond à 9%. Le remboursement du capital est différé d'un an pour la tranche A. Pour ces deux tranches, les intérêts sont remboursés en 54 mensualités (4 ans et demi) et le capital en 42 mensualités (3 ans et demi). Par ailleurs, un paiement additionnel correspondant à 9% du principal du prêt est dû à la date de remboursement effective du prêt (que le remboursement soit anticipé ou non).

Des clauses de remboursement anticipé usuelles pour ce type de contrat sont prévues. Par ailleurs, Kreos a la possibilité de demander un remboursement anticipé des sommes dues dans le cadre de l'emprunt en cas de changement de contrôle de la Société. Au titre de l'emprunt, Kreos bénéficie de sûretés de premier rang sur les principaux actifs corporels et incorporels de la Société, notamment sur son fonds de commerce, les droits de propriété intellectuelle relatifs à ses principaux candidats médicaments, ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société.

Equity Line ou ligne de financement en fonds propres

Le Directeur Général de la Société, agissant sur délégation du Conseil d'Administration, qui s'est tenu le 18 septembre 2017, et conformément à la 10^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 24 juin 2016^[1], a décidé la mise en place de cette ligne de financement. Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux intervenant à titre d'intermédiaire financier et garante de la transaction, s'est engagée à souscrire 970 000 actions, à sa propre

initiative suivant un calendrier d'une durée maximale de 24 mois. Le Directeur Général de la Société, agissant sur délégation du Conseil d'Administration, qui s'est tenu le 17 septembre 2019, et conformément aux termes des 15^{ème} et 16^{ème} résolutions de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 7 juin 2019^[1], a décidé de renouveler cette ligne de financement à compter du 30 septembre 2019 pour une période de deux ans pour les actions non-souscrites par Kepler Cheuvreux à cette date (soit 730 000 actions).

Les actions seront émises sur la base d'une moyenne des cours de bourse pondérée par les volumes sur les deux jours de bourse précédant chaque émission, diminuée d'une décote maximale de 7,0%. Depuis la signature de l'accord, l'exercice de 60 000 bons par Kepler Cheuvreux a été réalisé en septembre 2017 (20 000 titres émis) et en octobre 2017 (40 000 titres émis) et a permis de libérer un montant de 0,6 M€. En 2018, 10 000 titres en juillet (générant 69 K€) et 80 000 titres en septembre (générant 550 K€) ont été exercés. En 2019, 10 000 titres en mai (générant 93 K€), 40 000 titres en juin (générant 318 K€), 40 000 titres en juillet (générant 280 K€), 48 000 titres en octobre (générant 375 K€) et 45 000 titres en novembre 2019 (générant 437 K€) et 25 000 titres en décembre (générant 275 K€) soit un total de 208 000 titres pour un montant de 1,8 M€.

Au 31 mars 2020, il reste 612 000 titres, soit une valeur potentielle de 11,2 M€ avec une hypothèse de cours à 20€. ABIVAX conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment.

^[1] Augmentation de capital réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé dans la limite de 20% du capital social par an conformément aux dispositions de l'article L. 225-136 (1° et 3°) du Code de commerce.

Nouveau financement Bpifrance en lien avec le projet ABX464-COVID-19

La Bpifrance a annoncé son accord pour le financement à hauteur de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) de l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464. Plus d'information sur les termes du financement sont disponibles dans le communiqué de presse diffusé le 15 mai 2020 sur le site internet de la Société. Il est précisé qu'à la date du présent document la Société n'a pas encore signé la documentation juridique définitive relative à ce financement.

Conclusion

Elle considère qu'avec :

- Ses ressources disponibles,
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2019 (estimé à 4 251 K€, dont 3 889 K€ reçu par la Société au titre d'un préfinancement partiel en février 2020),
- La ligne de financement en fonds propres souscrite auprès de Kepler Cheuvreux (612 000 titres demeurant disponibles à ce jour),
- Le financement de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) destiné à l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464,

Elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'au quatrième trimestre 2020. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusqu'au deuxième trimestre 2021.

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

9.1 Description de l'environnement réglementaire et toute mesure ou facture de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire et politique

Objet d'une surveillance accrue de la part des autorités compétentes, les sociétés évoluant dans le domaine pharmaceutique doivent faire face à un environnement légal et réglementaire en évolution permanente et de plus en plus contraignant.

Le développement d'un médicament suppose plusieurs phases : les travaux de recherche et de développement, les tests précliniques, les études cliniques, l'autorisation, ainsi que la fabrication et la commercialisation. Toutes ces étapes sont soumises à des dispositions législatives et réglementaires propres instaurant des contraintes importantes, dont le respect est assuré par diverses autorités publiques nationales (en France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé – « **ANSM** »), régionales (en Europe, l'Agence Européenne des Médicaments – « **EMA** ») ou fédérales (aux États-Unis, la *Food and Drug Administration* – « **FDA** »). En cas de non-respect de ces réglementations, les autorités réglementaires peuvent infliger des amendes, saisir ou retirer du marché des produits ou encore suspendre partiellement ou totalement leur production. Elles peuvent également retirer des autorisations de mise sur le marché (« **AMM** ») accordées antérieurement ou refuser les demandes d'AMM déposées et engager des poursuites judiciaires.

Ces contraintes réglementaires visent à s'assurer de l'efficacité et de la sécurité des médicaments.

Bien qu'il existe des différences d'un pays à l'autre, le développement de produits thérapeutiques à usage humain doit respecter certains prérequis réglementaires communs à l'ensemble des pays développés. Les étapes à franchir avant d'obtenir une AMM en Europe et aux États-Unis sont en général les suivantes :

1. Réalisation d'essais précliniques en laboratoire et études sur des animaux en conformité avec la réglementation relative aux bonnes pratiques de laboratoire ;
2. Réalisation d'essais cliniques sur l'homme dans le but d'établir la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit pour chaque indication, conduits en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (BPC), le cas échéant après autorisation par l'autorité compétente et un comité d'éthique ;
3. Préparation et soumission d'une demande d'AMM à l'autorité compétente en vue de la commercialisation du produit ;
4. Réalisation par l'autorité compétente d'une inspection des installations de fabrication dans lesquelles le produit ou les composants de celui-ci sont fabriqués afin d'évaluer leur conformité avec les bonnes pratiques de fabrication (BPF) ;
5. Engagement du demandeur de se conformer à d'éventuelles exigences post-AMM.

En raison de ces contraintes réglementaires, la durée du processus de développement et d'approbation d'un candidat-médicament en vue de sa commercialisation, qui varie selon sa nature, sa complexité et sa nouveauté, s'étend le plus souvent sur plusieurs années.

9.1.1 Développement préclinique

Les études précliniques incluent l'évaluation en laboratoire de la composition, de la pureté et de la stabilité du principe actif pharmaceutique et du produit formulé, ainsi que les études d'évaluation de la tolérance (études toxicologiques), de l'activité et du comportement du candidat médicament *in vitro* et chez l'animal (*in vivo*) avant de pouvoir initier des essais cliniques chez l'homme. La conduite d'études précliniques est soumise aux dispositions législatives et réglementaires, ainsi qu'aux bonnes pratiques de laboratoire (« **BPL** » – ou *Good Laboratory Practice* – « **GLP** »). L'ensemble des résultats des essais précliniques est soumis aux autorités réglementaires conjointement à la demande d'initiation des essais cliniques. Cependant, si les essais précliniques doivent être réalisés préalablement aux essais cliniques sur l'homme, certains essais précliniques de long terme, tels que les essais sur les animaux relatifs à la toxicité reproductive et à la carcinogénicité, peuvent se poursuivre après la présentation d'une demande d'initiation d'essais cliniques.

9.1.2 Essais cliniques chez l'homme

Les études cliniques visent à établir la tolérance, l'efficacité et la sécurité d'un candidat-médicament dans une indication concernée. Elles impliquent l'administration du produit à des sujets humains et sont généralement conduites en trois phases séquentielles (Phase I, II et III), mais qui peuvent également être menées conjointement. Chaque phase doit atteindre ses objectifs avant le démarrage d'une nouvelle phase :

- Phase 1 : La société évalue le candidat-médicament chez des sujets sains ou des patients atteints de la maladie ou d'une affection ciblée. Ces études cliniques ont pour objectif principal d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance à la posologie envisagée, le métabolisme et l'action pharmacologique du candidat-médicament, des effets secondaires associés à l'augmentation des doses, et dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité.
- Phase 2 : La société administre le candidat-médicament à une population limitée de patients atteints de la maladie afin d'évaluer la tolérance et la posologie optimale, d'identifier les éventuels effets indésirables, les risques liés à la sécurité et de réaliser une évaluation préliminaire de son efficacité.
- Phase 3 : La société administre le candidat-médicament à un nombre plus important de patients, en général dans des multiples centres et pays, afin de fournir les données nécessaires pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue, et pour définir son rapport bénéfices/risques requis pour l'autorisation du produit.

Des essais supplémentaires, parfois nommés essais de Phase 4, peuvent également être conduits après obtention de l'AMM. Ces essais visent à obtenir des informations additionnelles sur le médicament dans son indication thérapeutique, et en particulier à vérifier ses avantages cliniques à l'échelle de la population réelle. La réalisation de ces essais de phase IV peut être exigée par l'organisme régulateur compétent en tant que condition d'approbation ou peut être volontaire.

Les essais cliniques peuvent être conduits aux États-Unis, en Europe ou dans le reste du monde à la condition d'avoir été autorisés par les autorités réglementaires et les comités d'éthique indépendants de chacun de ces pays. En effet, les autorités réglementaires peuvent s'opposer aux protocoles d'études cliniques proposés par les sociétés, les suspendre ou exiger des modifications importantes.

Dans l'Union européenne (« UE ») et aux États-Unis, les essais cliniques doivent respecter les normes de Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH).

Dans l'UE, le cadre applicable aux essais cliniques a été une nouvelle fois renforcé avec le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (« RGPD »), entré en vigueur le 25 mai 2018. Ce règlement accroît sensiblement les droits des citoyens en leur donnant plus de maîtrise sur leurs données personnelles. Le droit national français a notamment été mis en conformité avec le RGPD par la mise à jour de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 et ordonnance de réécriture n°2018-1125 du 12 Décembre 2018). Conformément à cette loi informatique et libertés, les données personnelles recueillies dans le cadre de la conduite des essais cliniques font l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). Les patients ont un droit d'accès et de rectification de ces données. Enfin, les patients doivent être régulièrement tenus informés de la conduite des essais cliniques et des résultats globaux de la recherche.

La conduite des essais cliniques doit respecter une réglementation complexe tout au long des différentes phases du processus, qui repose sur le principe du consentement éclairé du patient auquel le produit est administré. Les informations relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi que les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles du fait de l'administration des produits communiqués sont résumées dans un document écrit de consentement remis au patient préalablement à sa participation à la recherche et mis à jour de toute modification substantielle.

9.1.2.1 Autorisation des essais cliniques dans l'UE

Le cadre réglementaire européen actuel est issu de la directive européenne 2001/20/CE du 4 avril 2001 concernant la conduite d'essais cliniques. Cette directive a été adoptée afin d'harmoniser le cadre réglementaire régissant les essais cliniques en instaurant des règles communes de contrôle et d'autorisation des essais au sein de l'UE. Toutefois les États membres en ont transposé et appliqué les dispositions de manière différente. La réglementation européenne issue de cette directive a donc été revue et remplacée par le règlement (UE) n°536/2014 du 16 avril 2014, abrogeant la directive n° 2001/20/CE, adopté le 16 avril 2014 et publié au journal officiel de l'UE le 27 mai 2014. Ce règlement, directement applicable dans tous les États membres de l'UE, vise à unifier et rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant leur transparence. En ce sens, le règlement consacre notamment les points suivants :

- Le dépôt d'une demande d'autorisation unique via le portail associé à la base de données de l'UE, incluant une partie commune évaluée conjointement par tous les participants membres de l'UE, et une partie nationale

couvrant les aspects éthiques et opérationnels de l'essai évalués par chaque membre de l'UE indépendamment. Une décision unique couvrant tous les aspects de la demande sera ainsi délivrée par chacun des États membres concernés ;

- Une transparence accrue : la base de données de l'UE sera une source d'informations publique, sans préjudice de la protection des données personnelles et des informations commerciales confidentielles. L'information publique inclura, pour les médicaments en cours de développement, l'autorisation de l'essai clinique, les informations générales sur l'essai, sa date d'arrêt et un résumé des résultats finaux.

Bien que ce règlement soit entré en vigueur le 16 juin 2014, il ne sera applicable que six mois après confirmation du fait que le portail informatique et la base de données prévus dans ce règlement sont parfaitement opérationnels. Or, tel n'est pas le cas à ce jour : selon les dernières informations publiées, l'audit du portail informatique et de la base de données ne débutera qu'en décembre 2020. Dans l'attente de cet avis d'opérationnalité, la directive 2001/20/CE continue à s'appliquer.

Sous le régime actuel, un essai clinique ne peut commencer qu'après avoir été autorisé dans chacun des États membres dans lesquels il doit être conduit, et ce par deux autorités distinctes : l'autorité nationale compétente (« **ANC** ») et un ou plusieurs Comités d'éthique (« **CE** »). De même, toutes les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus liés à un médicament expérimental survenant au cours de l'essai clinique doivent être signalées à l'ANC et aux CE de l'Etat membre où ils sont survenus.

9.1.2.2 Autorisation des essais cliniques aux États-Unis

Aux États-Unis, une demande pour un essai clinique, appelée *Investigational New Drug* (« **IND** »), doit être déposée auprès de la FDA et doit être acceptée pour que l'essai clinique puisse débuter. Pour pouvoir commencer, un essai doit également recevoir l'approbation d'un comité d'éthique (*Institutional Review Board* – « **IRB** »).

La demande auprès de la FDA doit être déposée pour tout essai clinique, peu importe que plusieurs soient conduits pour le développement d'un même candidat-médicament. Elle doit comprendre les données scientifiques précoces et le dossier pharmaceutique, les données précliniques et cliniques (le cas échéant), ainsi qu'une proposition de protocole clinique. À défaut d'objection de la FDA dans les 30 jours de la réception d'une IND, la société est autorisée à commencer l'essai. À tout moment durant ou après ce délai de 30 jours, la FDA peut demander la suspension de l'essai, que celui-ci soit simplement envisagé ou déjà en cours, et demander des informations supplémentaires. Cette suspension temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions et/ou modifications demandées. En outre, afin de permettre un suivi régulier des essais cliniques, les promoteurs qui ont déposé l'IND doivent communiquer annuellement à la FDA un rapport sur la progression de l'étude autorisée. De la même manière, toute modification des informations soumises à la FDA dans le cadre de l'IND doit faire l'objet d'une communication à la FDA.

En plus de l'examen de la demande d'IND par la FDA, un IRB représentant chaque institution au sein de laquelle l'essai clinique doit être réalisé, doit examiner et approuver le protocole avant le démarrage de celui-ci. L'IRB doit également examiner et approuver les informations remises aux patients en vue d'obtenir leur consentement éclairé. Il doit conduire un examen permanent et réapprouver l'étude au minimum une fois par an. Un IRB peut suspendre ou annuler l'autorisation d'un essai clinique au sein de son institution, ou d'une institution qu'il représente, si l'essai clinique n'est pas réalisé conformément à ses exigences ou si le candidat-médicament a été associé à des effets graves et inattendus.

Enfin, certains essais sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés organisé par le promoteur de l'essai, connu sous le nom de conseil ou comité de surveillance des données (*Data Safety Monitoring Board* – DSMB). Ce comité autorise ou non la poursuite d'un essai à des points de contrôle choisis.

Le développement peut être suspendu ou interrompu provisoirement ou définitivement durant toute phase d'essais cliniques par la FDA ou l'IRB, si le promoteur ne respecte pas les exigences auxquelles l'étude est soumise (ex. respect du protocole, du consentement) ou que les participants sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. La société peut également procéder à la suspension ou à l'interruption du développement pour tout autre motif en fonction de ses objectifs (susceptibles d'évoluer) et/ou de l'environnement concurrentiel.

9.1.3 Autorisation de mise sur le marché

Pour pouvoir être légalement commercialisés, les candidats médicaments doivent au préalable être autorisés via une AMM délivrée par les autorités compétentes.

Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. Ce dossier est rédigé dans un format standardisé : le format CTD (*Common Technical Document*). Ce format est utilisé en Europe, aux États-Unis et au Japon. Le dossier d'AMM

décrit à la fois la fabrication de la substance active, la fabrication du produit fini, le résultat des études pré-cliniques et cliniques.

Dans l'Espace Economique Européen (« EEE »), lequel est composé des 27 États membres de l'UE et de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les AMM peuvent être accordées soit au niveau européen (AMM européenne), soit au niveau national (AMM nationale).

9.1.3.1 Dans l'UE

9.1.3.1.1 Procédures classiques d'AMM

Dans l'UE, les AMM peuvent être délivrées au moyen de différentes procédures.

- L'AMM européenne (dite « centralisée ») est délivrée par la Commission Européenne selon la procédure centralisée, sur avis du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'EMA. L'AMM délivrée selon cette procédure est valide dans tous les États membres de l'UE et sur l'ensemble du territoire de l'EEE.

La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits tels que les médicaments issus des biotechnologies ou contenant une nouvelle substance active indiquée pour le traitement du SIDA, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète ou des maladies auto-immunes et virales. La procédure centralisée est facultative pour les produits contenant une nouvelle substance active qui n'a pas encore été autorisée dans l'EEE ou pour les produits qui constituent une innovation thérapeutique, scientifique ou technique significative ou qui sont dans l'intérêt de la santé publique dans l'UE.

- Les AMM nationales sont délivrées au niveau national par les autorités compétentes des États membres concernés et ne sont valables que sur leur territoire.

Les AMM nationales peuvent être délivrées aux produits qui ne tombent pas dans le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée.

- Pour les médicaments qui ne relèvent pas de la procédure centralisée et qui n'ont reçu d'AMM nationale dans aucun des États membres, le demandeur peut également utiliser la procédure décentralisée afin d'obtenir une AMM, de façon simultanée, dans plusieurs pays de l'UE.

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

Selon les procédures décrites ci-dessus, l'EMA ou l'autorité compétente de l'État membre doit, avant d'accorder une AMM, faire une évaluation du rapport bénéfices/risques du produit à partir de critères scientifiques de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité.

9.1.3.1.2 Procédures dérogatoires d'AMM

Par dérogation aux procédures usuelles décrites ci-dessus, certaines procédures dérogatoires parallèles permettent une commercialisation plus rapide des médicaments.

Dans l'UE, il s'agit de :

- L'AMM conditionnelle : elle est délivrée par la Commission européenne pour une durée d'un an (au lieu de cinq) et renouvelable. Elle est accordée en l'absence de données cliniques suffisantes pour obtenir une AMM classique si le médicament (i) vise à traiter, prévenir ou diagnostiquer une maladie mortelle ou gravement handicapante (ii) répond à des besoins médicaux non satisfaits, (iii) si le rapport bénéfices/risques du médicament, en l'état de ces données, est jugé positif, (iv) s'il est jugé probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données cliniques classiques exigées et (v) si, en termes de santé publique, les bénéfices découlant de la mise sur le marché immédiate du produit l'emportent sur les risques liés à l'insuffisance des données cliniques fournies. La délivrance d'une AMM conditionnelle est assortie d'obligations spécifiques à la charge du titulaire de cette AMM, notamment relatives à la finalisation d'essais cliniques en cours, à la

réalisation d'études nouvelles et à la collecte de données de pharmacovigilance, afin de confirmer le rapport bénéfices/risques du médicament.

- l'évaluation accélérée : la procédure d'évaluation est accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ainsi qu'une innovation thérapeutique. Le projet PRIME (médicaments prioritaires), initiative de l'EMA lancée en mars 2016, permet par ailleurs l'identification de manière précoce (dès la Phase II /III) de médicaments éligibles à la procédure accélérée et un support renforcé par le biais de conseils scientifiques et dialogues avec l'EMA tout au long du développement.
- l'AMM pour circonstances exceptionnelles : cette AMM peut être délivrée aux médicaments pour lesquels un dossier d'évaluation complet ne peut pas être fourni lorsque l'indication du produit est trop rarement rencontrée et empêche raisonnablement la fourniture de preuves suffisantes, lorsque l'état actuel des connaissances scientifiques empêche la fourniture de telles données ou lorsque la collecte des données nécessaires serait contraire aux règles éthiques. Cette AMM est réévaluée chaque année.

Des procédures d'AMM dérogatoires sont également prévues au niveau étatique. Par exemple, en France, une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) peut être délivrée par l'ANSM, à titre exceptionnel, à certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié et lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. Cette ATU peut être délivrée pour un groupe de patients (ATU de cohorte), pour une durée maximale d'un an renouvelable, lorsque l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM déposée ou que l'entreprise s'engage à déposer dans un délai déterminé avec l'ANSM. Sous des conditions encore plus restrictives, une ATU peut également être accordée pour un patient particulier (ATU nominative).

9.1.3.2 Aux États-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act – FDCA*). Les médicaments sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales. L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique, local et à l'étranger nécessitent un investissement important en termes de temps et de ressources financières. Toute non-conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus de développement d'un médicament, du processus d'autorisation ou après l'autorisation obtenue risque d'exposer le demandeur et/ou le promoteur d'un essai clinique à diverses sanctions administratives et judiciaires, et notamment : suspension clinique, refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres courriers exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéfices, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales.

Si des recherches ou des expériences complémentaires montrent qu'un produit présente des risques alors qu'il est commercialisé, la FDA peut exiger son retrait immédiat. La FDA peut également retirer une AMM pour d'autres motifs, notamment si les études postérieures à l'autorisation ne sont pas effectuées avec diligence.

9.1.3.2.1 Procédure classique d'AMM

Une fois les études précliniques et cliniques requises terminées, une *New Drug Application* (« **NDA** ») peut être soumise à la FDA, qui doit approuver le candidat-médicament avant que sa commercialisation aux États-Unis ne puisse commencer. La NDA doit inclure toutes les données pertinentes disponibles relatives aux études précliniques et cliniques, que ces résultats soient positifs, négatifs ou non conclusifs, ainsi que des informations précises sur la chimie, la fabrication, les contrôles et le projet d'étiquetage du candidat-médicament. Les données peuvent provenir d'essais dont la Société est le promoteur ou d'un certain nombre d'autres sources, notamment des études conduites à l'initiative des investigateurs. Les données soumises à l'appui de la NDA doivent être suffisantes, en termes de qualité et de quantité, pour établir la sécurité et l'efficacité du candidat-médicament de façon satisfaisante pour la FDA.

La préparation et le dépôt d'une NDA représentent un coût élevé. De plus, le dépôt d'une NDA est généralement accompagné de l'acquittement d'une taxe d'utilisation significative et le fabricant et/ou le promoteur sont également assujettis à une taxe annuelle sur le produit pour les médicaments à usage humain et une taxe annuelle sur les unités de fabrication pour les médicaments obtenus sur ordonnance. Ces taxes sont ajustées annuellement.

La FDA dispose de 60 jours à compter de la réception de la NDA pour décider de la recevabilité de la demande, afin de déterminer si celle-ci est suffisamment exhaustive pour permettre son examen approfondi, lequel débutera une fois l'enregistrement de la NDA accepté.

Lorsque la demande de NDA porte sur un médicament nouveau et soulève des problématiques complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut décider de renvoyer cette demande à un comité consultatif (*advisory committee*). Il s'agit généralement d'un panel regroupant des cliniciens et experts qui examineront, évalueront et émettront une recommandation à la FDA aux fins d'approuver ou non la demande. La FDA n'est pas liée par la recommandation du comité mais la suit généralement.

En outre, avant d'approuver une NDA, la FDA inspecte un/plusieurs site(s) clinique(s) pour s'assurer de la conformité du site avec les BPC (ou GCP) ainsi que les unités de fabrication du produit. La FDA n'approuvera pas le candidat-médicament tant qu'elle n'aura pas établi que les processus et les unités de fabrication sont conformes aux BPF (ou GMP) et que la NDA présente des données permettant de s'assurer de la sécurité et de l'efficacité du candidat-médicament pour l'indication visée.

Une fois que la FDA a évalué la demande et les unités de fabrication, elle peut se prononcer en 2 sens :

- Elle peut émettre une lettre de réponse complète (*Complete Response Letter – CRL*). Cela signifie que l'examen de la demande est terminé et que la demande dans sa forme actuelle n'est pas prête pour être autorisée. La lettre de réponse complète décrit généralement les lacunes de la demande et peut solliciter des données cliniques supplémentaires et/ou d'autres requêtes importantes, onéreuses et chronophages concernant les études précliniques, cliniques et/ou la fabrication.

La FDA réexamine les nouvelles soumissions de NDA remédiant aux lacunes identifiées dans un délai de deux à six mois, selon le type d'informations fournies. Même si ces données et informations supplémentaires sont communiquées à la FDA, celle-ci peut également décider que la NDA ne satisfait pas aux critères requis pour obtenir une autorisation. Le gouvernement pourrait également fixer des conditions supplémentaires, notamment si de nouvelles lois ont été adoptées, ou la FDA pourrait changer de politique(s) ce qui pourrait retarder ou entraver l'approbation réglementaire des candidats médicaments en phase de développement.

- La FDA peut aussi émettre une lettre d'approbation qui autorise la commercialisation du médicament avec une fiche d'information thérapeutique spécifique dans des indications spécifiques.

Dans le cadre de l'approbation d'une NDA, la FDA peut exiger la mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy – « REMS »*) visant à s'assurer que les bénéfices du médicament l'emportent sur ses risques potentiels. Une REMS peut imposer des guides de traitement, des plans de communication avec les professionnels de la santé, une formation spéciale ou une certification pour la prescription ou la délivrance, des restrictions quant à la délivrance, une surveillance spéciale et l'utilisation de registres de patients. L'exigence d'une REMS peut considérablement affecter le marché potentiel et la rentabilité du produit.

La FDA peut aussi conditionner sa décision à la réalisation d'essais cliniques postérieurs à l'approbation ainsi qu'à la surveillance du produit afin de contrôler sa sécurité ou son efficacité. L'autorisation d'un produit peut être retirée par la FDA pour cause de non-respect des normes réglementaires ou si des problèmes surviennent après leur mise sur le marché initiale.

Toute modification concernant des conditions établies dans le cadre d'une demande déjà approuvée, notamment des modifications relatives aux indications, à l'étiquetage, aux processus ou unités de fabrication, nécessite la soumission d'une nouvelle NDA ou sa modification, et donc une nouvelle approbation de la FDA avant de pouvoir mettre en œuvre ce changement.

La modification de la NDA initiale pour une nouvelle indication requiert généralement des données cliniques similaires à celles de la demande originale et la FDA applique les mêmes procédures et démarches aussi bien pour examiner les modifications que les nouvelles demandes. Comme c'est le cas pour les nouvelles NDA, la FDA prolonge souvent le processus d'examen avec des demandes supplémentaires d'informations ou de clarifications.

9.1.3.2.2 Procédures accélérées d'AMM

Aux États-Unis, la FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort :

- Procédure accélérée (*accelerated approval*) : cette procédure est destinée à permettre la mise sur le marché précoce de médicaments répondant à un besoin médical insatisfait et destinés à traiter des maladies graves. Pour se prononcer sur le bénéfice de cette procédure, la FDA apprécie les bénéfices du candidat-médicament pour les patients, sur la base d'un résultat de substitution ou marqueur (*surrogate endpoint*), résultat obtenu en laboratoire ou signe physique qui ne constitue pas, en lui-même, une mesure directe des sensations du patient, de ses fonctions organiques ou de sa survie, mais qui permet d'anticiper le bénéfice thérapeutique. L'utilisation de telles données permet une diminution considérable du temps d'octroi d'une AMM, qui est accompagnée d'une obligation de compléter les études cliniques afin de démontrer le réel bénéfice anticipé du candidat-médicament pour le patient (essais de confirmation de phase IV – *phase IV confirmatory trials*). Cette procédure correspond à la procédure d'AMM conditionnelle en Europe.
- Procédure de « *priority review* » : cette procédure permet une évaluation de la demande dans un délai de 6 mois (au lieu de 10 dans le cadre d'une NDA classique). Elle est utilisée pour les médicaments traitant des pathologies graves et présentant une avancée thérapeutique majeure. Cette procédure correspond à la procédure dite d'« évaluation accélérée en Europe ».
- Désignation « *fast track* » : la FDA peut accorder à un produit la désignation « *fast track* » si ce produit vise à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il est démontré que ce produit possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Cette désignation est demandée par la société développant le produit et peut être sollicitée à tout moment durant la phase de développement du candidat-médicament. La désignation « *fast track* » permet des échanges fréquents avec la FDA sur le plan de développement du produit afin de permettre la collection de données appropriées en vue d'obtenir une AMM. Elle permet également que la FDA examine certaines sections de la NDA du candidat-médicament, avant que le dossier de NDA ne soit soumis en intégralité. Enfin, les produits bénéficiant de la désignation « *fast track* » peuvent être éligibles aux procédures de « *priority review* » et d'« *accelerated approval* » si les conditions de ces procédures sont réunies.
- Désignation « *breakthrough* » : la FDA peut attribuer la désignation « *breakthrough* » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation « *fast track* », mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

9.1.4 Règlementation ultérieure à l'autorisation

9.1.4.1 Post autorisation dans l'UE

9.1.4.1.1 Exigences en matière de système de pharmacovigilance

Le titulaire d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européennes doit établir et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner comme responsable de la surveillance de ce système une personne qualifiée en matière de pharmacovigilance (*Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance* – QPPV). Ses principales obligations consistent notamment à signaler rapidement tout soupçon d'effets indésirables graves et à soumettre des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (« **PSURs** »).

Toute nouvelle demande d'AMM doit inclure un Plan de Gestion des Risques (le « **PGR** ») décrivant le système de gestion des risques que la Société mettra en place et prévoyant les mesures visant à empêcher ou à minimiser les risques associés au médicament. Les autorités réglementaires peuvent également conditionner l'AMM à l'exécution d'obligations spécifiques. Ces mesures de réduction des risques ou ces obligations post-autorisation peuvent consister, notamment, en une surveillance renforcée de la sécurité, une soumission plus fréquente de PSURs ou la conduite d'essais cliniques supplémentaires ou la réalisation d'études de sécurité post-autorisation.

9.1.4.1.2 Exigences en matière de réglementation de la publicité

Toute publicité ou promotion d'un médicament doit être conforme au résumé de ses caractéristiques tel qu'autorisé et par conséquent, toute promotion de caractéristiques non autorisées est interdite. La publicité de médicaments délivrés sur ordonnance qui s'adresse directement au consommateur est également interdite dans l'UE. Les principes généraux en matière de publicité et de promotion des médicaments sont établis par les directives de l'UE ; les détails sont régis par la réglementation de chaque État membre et peuvent différer d'un pays à l'autre.

Ces exigences réglementaires sont sanctionnées par des amendes, suspensions ou retraits d'autorisations réglementaires, rappels de médicaments, saisies de médicaments, restrictions d'exploitation voire des poursuites pénales.

9.1.4.1.3 Couverture, tarification et remboursement des médicaments

Dans l'UE, les systèmes de tarification et de remboursement varient grandement d'un pays à l'autre et restent exclusivement de la compétence des États membres, à l'exception de la directive 89/105/CEE du 21 décembre 1988 fixant des délais d'examen.

Certains pays utilisent un système de listes positives et négatives, en vertu duquel les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'après qu'un prix de remboursement ait été convenu. D'autres peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires comparant le rapport coût/efficacité d'un candidat-médicament aux thérapies existantes ou pour l'évaluation des technologies médicales, afin d'obtenir l'approbation du remboursement ou de la tarification. Par exemple, l'UE offre à ses États membres la possibilité de restreindre la gamme des médicaments pour lesquels leur système national d'assurance maladie prévoit un remboursement et de contrôler le prix des médicaments à usage humain. Enfin, les États membres peuvent donner leur accord pour un prix déterminé ou, à la place, permettre aux sociétés de fixer leurs propres prix tout en voyant leurs profits surveillés et contrôlés (ex. contrôle de la quantité de prescriptions).

Récemment, de nombreux pays de l'UE ont augmenté le montant des rabais appliqués sur les médicaments et ces efforts pourraient se poursuivre dans la mesure où les pays exercent un contrôle accru sur leurs dépenses de santé en raison d'une dette souvent importante. La pression à la baisse sur les coûts des soins de santé en général, notamment celui des médicaments délivrés sur ordonnance, est devenue considérable. L'évolution de la situation politique, économique et réglementaire peut compliquer la négociation des prix. Cette négociation des prix peut se poursuivre après que le remboursement ait été obtenu et fait généralement l'objet de révisions périodiques. Les prix de référence utilisés par divers États membres de l'UE et le commerce parallèle, c'est-à-dire l'arbitrage par les distributeurs entre États membres pratiquant des prix bas et ceux pratiquant des prix élevés, peuvent conduire à davantage réduire les prix.

9.1.4.2 Post approbation aux États-Unis

Les médicaments fabriqués ou distribués en vertu d'autorisations de la FDA sont soumis à la réglementation de la FDA, incluant, notamment, les exigences relatives à la tenue des dossiers, aux déclarations périodiques, à la distribution, à la déclaration des effets indésirables et à la distribution d'échantillons. Après l'approbation, la plupart des modifications du médicament approuvé, tel que l'ajout de nouvelles indications ou autres revendications de libellé, sont soumises à l'examen et à l'approbation de la FDA. Il existe également des exigences permanentes de paiement de frais annuels d'utilisation pour tout produit commercialisé et tout établissement dans lequel ce produit est fabriqué, ainsi que des frais de dossier pour toute demande complémentaire présentant des données cliniques.

De plus, les fabricants et autres entités participant à la fabrication et à la distribution des produits approuvés doivent enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences publiques, et sont soumis à des inspections périodiques inopinées de la FDA et de ces agences publiques afin de vérifier leur conformité aux exigences des BPF. Les modifications du processus de fabrication sont strictement réglementées et requièrent souvent l'autorisation préalable de la FDA avant leur mise en œuvre. Les réglementations de la FDA requièrent également l'examen et la rectification de toute déviation aux exigences des BPF, et imposent des exigences de déclaration et de documentation pour le promoteur et pour tout fabricant tiers auquel le promoteur peut décider de faire appel. Par conséquent, les fabricants doivent continuer de consacrer du temps, des fonds et des efforts dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de maintenir leur niveau de conformité aux BPF.

Une fois l'AMM accordée, la FDA peut retirer celle-ci si la conformité aux exigences et normes réglementaires n'est pas maintenue ou si des problèmes apparaissent après la mise sur le marché du produit. La découverte tardive de problèmes jusqu'alors inconnus avec un produit, tels que des effets indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévue, ou

avec les processus de fabrication, ou encore le non-respect des exigences réglementaires, peuvent entraîner la révision du libellé approuvé afin d'ajouter de nouvelles informations de sécurité ; l'obligation de réaliser des études ou des essais cliniques après la mise sur le marché afin d'évaluer les nouveaux risques pour la sécurité ; ou l'imposition de restrictions à la distribution ou en vertu d'un programme REMS.

Les autres conséquences potentielles sont notamment :

- des restrictions sur la commercialisation ou la fabrication du produit, la suspension de l'autorisation, ou le retrait total du produit du marché ou des rappels du produit ;
- des amendes, des lettres d'avertissement ou la suspension des essais cliniques postérieurs à l'approbation ;
- le refus par la FDA d'approuver les demandes en cours ou les compléments des BLAs approuvées, ou la suspension ou la révocation des approbations des licences de produits ;
- la saisie ou la détention du produit, ou la non-autorisation de l'importation ou de l'exportation des produits ; et
- des injonctions ou l'imposition d'amendes civiles ou pénales.

La promotion des produits mis sur le marché est également strictement réglementée, bien que celle-ci reste plus souple pour les médicaments qui ne sont pas soumis à prescription. La promotion des produits ne doit pas être trompeuse. Elle peut uniquement être effectuée conformément aux indications approuvées du médicament et doit nécessairement inclure certaines mentions. La FDA est chargée de s'assurer du respect de la réglementation s'agissant des médicaments soumis à prescription, les autres médicaments étant sous le contrôle de la *Federal Trade Commission*.

9.1.4.2.1 Législation et réglementation des soins de santé aux États-Unis

Les prestataires de soins de santé et tiers payeurs jouent un rôle essentiel dans la recommandation et la prescription des médicaments. Les relations avec les prestataires, consultants, tiers payeurs et clients sont régies par les lois et réglementations généralement applicables sur la lutte contre la fraude et les abus, la corruption, les fausses allégations, les lois sur la transparence et la confidentialité des données des patients et autres lois et réglementations des soins de santé pouvant restreindre les relations commerciales et/ou financières. Les restrictions en vertu des lois et réglementations des soins de santé fédérales et des États fédérés applicables incluent notamment :

- Les exigences de transparence fédérales connues comme le *Federal Physician Payments Sunshine Act*, en vertu du *Patient Protection and Affordable Care Act*, qui exige que les fabricants de médicaments, dispositifs médicaux, produits biologiques et fournitures médicales qui participent à un programme fédéral de soins déclarent annuellement aux *Centers for Medicare & Medicaid Services* (« **CMS** »), des informations relatives aux paiements et autres transferts de valeur effectués aux médecins et hôpitaux universitaires, de même que les participations au capital et investissements détenus par les médecins et les membres de leur famille immédiate ; et
- Les lois américaines de lutte contre les fausses allégations civiles et pénales, y compris le *Civil False Claims Act*, et les lois sur les amendes au civil, interdisant à toutes personnes ou entités de présenter ou d'inciter à la présentation pour paiement au gouvernement fédéral (y compris Medicare et Medicaid), des demandes de remboursement de médicaments ou de services qui sont fausses ou frauduleuses, des réclamations pour des produits ou services non fournis ou non médicalement nécessaires ;
- L'*Anti-Kickback Statute*, qui interdit notamment à toutes personnes ou entités de solliciter, recevoir, offrir ou payer, directement ou indirectement, une rémunération en vue d'inciter à, ou d'obtenir un échange, un achat, une location ou une commande de biens, d'installations, d'articles ou de services remboursables, en tout ou partie, par un programme fédéral de soins de santé tel que Medicare et Medicaid ;
- L'*Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (« **HIPAA** ») qui vise à protéger les informations personnelles relatives à la santé des informations et à empêcher toute utilisation ou divulgation de ces informations sans information ou consentement préalable de la personne concernée.
- Les autres lois et réglementations des États fédérés susceptibles de s'appliquer aux produits ou services de soins de santé remboursés par des tiers payeurs non gouvernementaux, y compris des assureurs privés.

D'importantes incertitudes existent quant au contenu futur de ces réglementations dans la mesure où le *Department of Health and Human Services* travaille actuellement notamment sur une modification de l'*Anti-Kickback Statute* et de l'HIPPA.

Le non-respect de ces lois ou de toute autre réglementation gouvernementale applicable peut entraîner de lourdes sanctions pénales, civiles et administratives, notamment des amendes, une exclusion des programmes fédéraux de

santé (Medicare et Medicaid), un risque de redressement, le versement de dommages-intérêts d'un montant particulièrement important, des exigences additionnelles de surveillance et de déclaration d'intégrité, ainsi qu'une atteinte à la réputation, la diminution des profits et des futurs gains et la diminution des opérations.

9.1.4.2.2 Couverture pharmaceutique, prix et remboursement

D'importantes incertitudes existent quant au statut de la couverture et au remboursement des médicaments. En effet, ces sujets se trouvent une nouvelle fois au cœur des débats des élections américaines. La réduction des coûts de santé est devenue une priorité des gouvernements fédéraux, des États fédérés et les prix des médicaments sont particulièrement ciblés dans ce cadre. Les gouvernements montrent un grand intérêt à mettre en œuvre des programmes de réduction des coûts, y compris des contrôles des prix, des restrictions concernant les remboursements et des obligations de substitution par les produits génériques. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de réduction des coûts et l'adoption de politiques plus restrictives peut être anticipée.

Aux États-Unis, les patients auxquels des traitements sont prescrits et les prestataires fournissant les services prescrits comptent généralement sur les tiers payeurs pour rembourser tout ou partie des coûts de santé associés. Le *Patient Protection and Affordable Care Act* (« **ACA** »), promulgué en mars 2010 aux États-Unis, a eu d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. Il étend la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales. En ce qui concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi étend et accroît les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes Medicaid et modifie les exigences de couverture en vertu du programme Medicare partie D. Malgré plusieurs tentatives du Président Donald Trump et des membres du Congrès le soutenant, l'ACA est toujours en vigueur. Cependant, cette loi doit faire l'objet d'un nouvel examen devant la Cour Suprême des États-Unis. En l'absence de décision définitive, il est impossible de se prononcer sur les conséquences qui en découleront pour l'industrie de la santé. Les incertitudes sont d'autant plus fortes que les candidats à l'élection présidentielle de 2020 adoptent des positions différentes sur le sujet : si les démocrates défendent l'ACA et souhaitent poursuivre dans le sens d'une amélioration de l'accès des américains aux soins de santé, les républicains souhaitent supprimer cette loi ou tout du moins l'interroger.

10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

10.1 Principales tendances depuis le début de l'exercice en cours

| | |
|---------------------|--|
| Janvier 2020 | <p>ABIVAX obtient la validation des autorités règlementaires américaines (FDA) autorisant le lancement d'essais cliniques avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère</p> <p>ABIVAX organise un symposium lors du 15^{ème} Congrès de l'Organisation Européenne de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (ECCO) à Vienne</p> |
| Février 2020 | <p>ABIVAX inclut un premier patient dans son essai clinique de phase 1/2 aux États-Unis avec ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire</p> |
| Avril 2020 | <p>Abivax annonce le report de la publication de son Document d'Enregistrement Universel (URD)</p> |
| Mai 2020 | <p>ABIVAX obtient l'autorisation de l'ANSM et du comité d'éthique pour tester son médicament en développement, ABX464 chez 1 034 patients COVID-19 dans un essai clinique randomisé de phase 2b/3</p> <p>ABX464 inhibe la réplication du virus SARS-COV-2 (COVID-19) dans un modèle d'épithélium respiratoire humain reconstitué</p> <p>€36 millions de financement non-dilutif de Bpifrance pour le programme ABX464 Covid-19 d'Abivax.</p> |

Suite aux résultats prometteurs de l'étude d'induction de la phase 2a dans la rectocolite hémorragique, ABIVAX a présenté des données générées pendant l'étude de maintenance en ouvert sur 12 mois qui confirment les bons résultats préliminaires sur la tolérance d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à long terme. Basé sur les résultats encourageants des études d'induction et de maintenance de phase 2a, ABIVAX a initié une étude de Phase 2b dans la RCH dans laquelle le premier patient a été traité en août 2019.

Avant l'apparition de la pandémie COVID-19, le recrutement était conforme aux attentes d'ABIVAX avec les premiers résultats d'essai attendus au dernier trimestre 2020. La pandémie COVID-19 actuelle amène ABIVAX à réviser ses projections. ABIVAX envisage aujourd'hui de communiquer les premiers résultats de cette étude au cours du deuxième trimestre 2021, l'ensemble des patients devant être inclus d'ici la fin de l'année 2020

Une étude de phase 2a chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère est en cours et vise à évaluer la tolérance et l'efficacité préalable de deux doses orales d'ABX464 administrées quotidiennement en association avec le méthotrexate (MTX). Avant l'apparition de la COVID-19, le recrutement était conforme aux attentes d'ABIVAX avec les premiers résultats d'essai attendus au cours de l'été 2020. La crise sanitaire d'urgence actuelle amène ABIVAX à réviser ses projections. ABIVAX envisage aujourd'hui de communiquer les premiers résultats de cette étude au début du premier trimestre 2021, l'ensemble des patients devant être inclus d'ici la fin de l'année 2020

De plus, ABIVAX planifie le lancement d'une étude clinique de phase 2b dans la maladie de Crohn. et projette désormais l'inclusion des premiers patients au cours du second semestre 2020.

La Société en également en cours d'initiation d'un essai clinique pan-européen pour le traitement du coronavirus COVID-19, dont les premiers patients devraient être inclus en fin du premier semestre 2020.

Enfin, ABIVAX conduit une étude clinique de phase 1/2 d'ABX196 en oncologie aux États-Unis, dans le carcinome hépatocellulaire en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab dont les premiers résultats de la phase d'escalade de la dose sont attendus au cours du premier semestre 2021, l'ensemble des patients de cette première phase devant être inclus d'ici la fin de l'année 2020.

10.2 Tendances, incertitude, contrainte, engagement ou évènement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société

En 2020, dans la limite de son appréciation actuelle de l'incidence de la pandémie COVID-19, la Société prévoit d'atteindre les objectifs suivants :

Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » :

- Publication des résultats complets après un an de traitement de l'étude de phase 2a de maintenance d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique en 2020
- Présentation des premiers résultats après deux ans de traitement de l'étude de phase 2a de maintenance d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique en 2020
- Achèvement fin 2020 du recrutement de patients de la phase 2b d'ABX464 en rectocolite hémorragique et de la phase 2a d'ABX464 en polyarthrite rhumatoïde
- Démarrage du recrutement de patients de la phase 2b d'ABX464 dans la maladie de Crohn avant fin 2020
- Initiation d'un essai clinique pan-européen de phase 2b/3 pour le traitement du coronavirus COVID-19 avec l'inclusion des premiers patients prévue en fin du premier semestre 2020
- Poursuite des travaux de caractérisation du mécanisme d'action anti-inflammatoire d'ABX464, tout au long de l'année 2020
- Poursuite des recherches d'optimisation des molécules lead ciblant le VRS

Plateforme « Stimulation Immunitaire » :

- Achèvement fin 2020 du recrutement de patients de la phase d'escalade de la dose de l'étude clinique de phase 1/2 de preuve de concept portant sur l'ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire en association avec le nivolumab

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfices.

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

12.1 Dirigeants, administrateurs et censeurs

La Société est organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration.

Un 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 à la Section 19.2 « Acte constitutif et statuts » et à la Section 14.3 « Informations sur les comités d'audit, le comité de rémunération et le comité scientifique » du présent document d'enregistrement universel.

12.1.1 Composition du conseil d'administration

A la date du présent document d'enregistrement universel, le conseil d'administration de la Société est composé des huit membres suivants :

| Nom | Mandat | Indépendant | Date de début et de fin de mandat | Comités |
|---|---------------------------------------|-------------|---|---|
| Monsieur Philippe Pouletty | Président du conseil d'administration | Non | Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société. Renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017 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 2020. Nommé président du conseil d'administration par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2014 et renouvelé le 13 juillet 2017 pour la durée de son mandat d'administrateur. | Président du comité des recrutements et des rémunérations |
| Madame Joy Amundson | Administrateur | Oui | Cooptée administrateur en remplacement de la société Amundson Partners Ltd., démissionnaire, par le conseil d'administration du 23 janvier 2017. Renouvelée par l'assemblée générale mixte en date du 15 juin 2018 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 2021. | Membre du comité d'audit |
| Monsieur Jean-Jacques Bertrand | Administrateur | Oui | Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014. Renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 15 juin 2018 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 2021. | Membre du comité des recrutements et des rémunérations |
| Santé Holding SRL (représentant permanent au conseil : Antonino Ligresti) | Administrateur | Non | 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. Renouvelé lors de l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017 pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. | |

| Nom | Mandat | Indépendant | Date de début et de fin de mandat | Comités |
|--|----------------|-------------|--|--|
| Truffle Capital (représentant permanent au conseil : Christian Pierret) | Administrateur | Non | Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société. Renouvelé lors de l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017 pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. | |
| Madame Corinna zur Bonsen-Thomas | Administrateur | Oui | Nommée administrateur par l'assemblée générale en date du 23 juin 2017 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 2020. | Membre du comité d'audit (jusqu'au 22 janvier 2018), Présidente du comité d'audit (à partir du 22 janvier 2018) |
| Madame Carol L. Brosgart | Administrateur | Oui | Cooptée administrateur par le conseil d'administration en date du 22 janvier 2018 en remplacement de Monsieur Christian Pierret. Renouvelée par l'assemblée générale mixte en date du 15 juin 2018 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 2021. | |
| Sofinnova Partners (représentant permanent au conseil : Kinam Hong) | Administrateur | Non | Cooptée administrateur en remplacement de Monsieur Claude Bertrand démissionnaire, par le conseil d'administration du 17 septembre 2019, pour la durée du mandat de son prédécesseur, soit expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021. | |

Lors de la réunion du conseil d'administration du 9 juillet 2019, le conseil a pris acte de la démission de Monsieur Claude Bertrand de ses fonctions d'administrateur de la Société. Le conseil a coopté en qualité de nouvel administrateur la société Sofinnova Partners dont le représentant permanent est Monsieur Kinam Hong, en remplacement de Monsieur Claude Bertrand, pour la durée de son mandat restant à courir, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée générale qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre 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.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 12.1.5 « Biographies des administrateurs et du directeur général »).

A la date du présent document d'enregistrement universel, le conseil d'administration compte huit membres dont trois femmes. La Société se conforme aux dispositions de l'article L. 225-37-4 6° du Code de commerce relatif à la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle.

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Messieurs Philippe Pouletty, Christian Pierret (Truffle Capital) : 5, rue de la Baume - 75008 Paris (France)
- Madame Joy Amundson: 840 17th Avenue south, Naples Florida 34102 (États-Unis)
- Monsieur Jean-Jacques Bertrand : Pierre Fabre, 12 avenue Hoche - 75008 Paris (France)
- Monsieur Antonino Ligresti (Santé Holding SRL) : Viale Doria Andres 7 Cp 20124 Milan (Italie)
- Madame Corinna zur Bensen-Thomas: Alte Holzgasse 6, 83666 WaaKirchen (Allemagne)
- Madame Carol L. Brosgart : 3133 Lewiston Avenue, Berkeley, California, 94705 (États-Unis)
- Monsieur Kinam Hong : Sofinnova Partners, 7-11 Boulevard Haussmann - 75009 Paris (France)

L'évaluation de l'indépendance des administrateurs actuellement membre du Conseil se fait au regard des critères du code MiddleNext.

12.1.2 Directeur général

Monsieur Hartmut Ehrlich a été nommé directeur général de la Société par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2013. Son mandat a été renouvelé le 13 juillet 2017 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. Il n'est titulaire d'aucun autre mandat dans aucune autre société.

12.1.3 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 d'enregistrement universel, au cours des 5 dernières années :

- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- Aucune de ces personnes n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ;
- Aucune de ces personnes n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

12.1.4 Autres mandats sociaux et fonctions exercés

Autres mandats en cours des administrateurs et fonctions exercées

A la date du présent document d'enregistrement universel, les autres mandats en cours et fonctions exercés par les administrateurs sont :

| Nom | Nature du mandat | Société |
|--|--|---|
| Monsieur Philippe Pouletty | <p>Mandats de direction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directeur général et administrateur • Gérant <p>Mandats d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur | <p>SOCIETES FRANCAISES</p> <p>Truffle Capital SAS Nakostech SARL</p> <p>Deinove SA</p> <p>Carmat SA</p> <p>Pharnext SAS</p> <p>Kephalios</p> <p>Epygon</p> <p>Myopowers</p> <p>Kardiozis</p> |
| Madame Joy Amundson | Néant | Néant |
| Monsieur Claude Bertrand (fin de mandat le 9 juillet 2019) | <p>Mandats de direction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Président • Directeur exécutif recherche et développement et directeur scientifique <p>Mandats d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Administrateur | <p>ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé) (association loi 1901)</p> <p>Servier</p> <p>HCERES</p> <p>Eclosion 2</p> |
| Monsieur Jean- Jacques Bertrand | <p>Mandats de direction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Président du conseil d'administration • Président conseil d'administration • Vice-Président <p>Mandats d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur | <p>Neovacs SA</p> <p>Viroxis SAS</p> <p>Brive Rugby SAS</p> <p>Pierre Fabre SA</p> |

| Nom | Nature du mandat | Société |
|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> Administrateur | Pierre Fabre Participations SAS |
| Monsieur Antonino Ligresti (représentant permanent de Santé Holding SRL) | Mandats de direction / d'administrateur : <ul style="list-style-type: none"> Administrateur unique | Santé Holding SRL |
| Monsieur Christian Pierret (représentant permanent de Truffle Capital) | <ul style="list-style-type: none"> Administrateur Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur Administrateur | GrDF SA Deinove SA Pharnext SA |
| Madame Carol L. Brosgart | Mandats de direction / d'administrateur : <ul style="list-style-type: none"> Membre du comité de direction Membre du comité exécutif et membre du comité de direction du Groupe Hépatite B Administrateur et membre du comité scientifique Administrateur Président du conseil consultatif scientifique Administrateur Administrateur et membre conseil consultatif médical et scientifique Administrateur | SOCIÉTÉS ÉTRANGÈRES National Viral Hepatitis Roundtable (États-Unis, Association à but non lucratif) Forum for Collaborative Research, University of California, Berkeley, School of Public Health (États-Unis, Université) Hepatitis B Foundation (États-Unis, Association à but non lucratif) Berkeley Community Fund (États-Unis, Association à but non lucratif) Hepion Pharmaceuticals (anciennement ContraVir) (États-Unis, cotée sur le NASDAQ) Galmed Pharmaceuticals (Israël, cotée sur le NASDAQ) American Liver Foundation, Northern California (États-Unis, Association à but non lucratif) Enochian Biosciences (États-Unis, cotée sur Nasdaq) |
| Madame Corinna zur Bonsen-Thomas | Néant | Néant |

| Nom | Nature du mandat | Société |
|--|---|------------|
| Monsieur Kinam Hong (représentant permanent de Sofinnova Partners) | <ul style="list-style-type: none"> • Censeur | LimFlow SA |

Autres mandats sociaux exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour

A la date du présent document d'enregistrement universel, les autres mandats sociaux exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour sont :

| Nom | Nature du mandat | Société |
|--|--|---|
| Monsieur Philippe Pouletty | <ul style="list-style-type: none"> • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Président du conseil d'administration (novembre 2010 à mai 2012) • Président Directeur Général (octobre 2009 à novembre 2010) • Membre du conseil de surveillance • Président (de 2001 à 2009) • Président et Administrateur • Membre du conseil de surveillance (jusqu'en décembre 2010) • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Représentant | <p>Carbios SA</p> <p>Théraclion SA</p> <p>Vexim SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Innate Pharma SA</p> <p>France Biotech</p> <p>Splicos SAS</p> <p>Cytomics SA</p> <p>Wittycell SAS</p> <p>Neovacs SA</p> <p>Symetis (Suisse)</p> <p>Myopowers (Suisse)</p> <p>Altimmune Ltd (États-Unis)</p> <p>Plasmaprime SA</p> |
| Madame Joy Amundson | <ul style="list-style-type: none"> • Président • Vice-Président (Corporate Vice-President) • Administrateur | <p>Baxter Bioscience Corporation (États-Unis)</p> <p>Baxter International, Inc. (États-Unis) (cotée sur le New York Stock Exchange)</p> <p>Covidien Plc. (États-Unis) (cotée sur New York Stock Exchange)</p> |
| Monsieur Claude Bertrand (fin de mandat le 9 juillet 2019) | <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Administrateur • Directeur général | <p>Splicos SAS</p> <p>INSERM</p> <p>Ipsen Innovation SAS</p> |
| Monsieur Jean-Jacques Bertrand | <ul style="list-style-type: none"> • Président du conseil de surveillance • Président du conseil de surveillance | <p>Cytheris, Inc</p> <p>Guerbet SA</p> |

| Nom | Nature du mandat | Société |
|--|---|---|
| | | (Cotée sur Euronext Paris, compartiment B) |
| | • Administrateur | Fondation de la Recherche Médicale |
| Monsieur Antonino Ligresti (représentant permanent de Santé Holding SRL) | • Président du conseil d'administration | Générale de Santé |
| | et actionnaire de référence | |
| Monsieur Christian Pierret (représentant permanent de Truffle Capital) | • Président directeur général • Administrateur | SEV Holding Incubatrice Medical Devices SA |
| | • Administrateur Indépendant | Artdrone |
| Madame Carol L. Brosgart | • Administrateur • Administrateur | Bayer Johnson & Johnson |
| Madame Corinna zur Bensen-Thomas | • Membre du Conseil de surveillance | Baxter AG (Autriche) |
| Monsieur Kinam Hong (représentant permanent de Sofinnova Partners) | Néant | Néant |

12.1.5 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 sociétés de Truffle Capital. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux États-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 administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle est l'un des fondateurs de Amundson Partners, Inc., une société de conseil dans le domaine de la santé jusqu'en 2017. 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 clés, 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. Forte 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 Jean-Jacques Bertrand** est administrateur indépendant 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, et de Viroxis, et administrateur du conseil de Pierre Fabre. Il est Vice-Président de Brive Rugby. Jean Jacques Bertrand est diplômé d'HEC et Chevalier de l'ordre du Mérite et de l'ordre de la Légion d'Honneur.

- **Corinna zur Bonsen-Thomas** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle a suivi des études de droit en Allemagne et est avocate de formation. Corinna zur Bonsen-Thomas a aujourd'hui plus de trente ans d'expérience professionnelle internationale dans l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique, médicale et biotechnologique. Elle a notamment été directrice juridique de Baxalta pour la gestion de ses affaires internationales et est, depuis 2017, elle a occupé les postes de directrice juridique de Biotechs, Definiens AG et Smart Reporting GmbH. Corinna zur Bonsen-Thomas dispose également d'une expérience au sein de la direction d'une grande entreprise qu'elle a acquise de 1999 à 2015 en tant que membre du conseil de surveillance de la société autrichienne Baxter AG.
- **Monsieur Antonino Ligresti** est le représentant permanent de Santé Holding 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, la prise en charge médicale ainsi que pour la coopération avec l'enseignement et la recherche universitaire. 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 développement d'ABIVAX.
- **Monsieur Christian Pierret** était administrateur d'ABIVAX jusqu'au 22 janvier 2018. A compter de cette date, il est représentant permanent de Truffle Capital au conseil d'administration 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 en économie (Université de Paris Panthéon Sorbonne), d'un D.E.S. de Sciences Économiques (IEP Paris, 1970) et de l'ENA (1972).
- **Madame Carol L. Brosgart** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle a siégé aux conseils d'administration d'entreprises de biotechnologie privées et publiques, ainsi qu'au sein d'organismes non lucratifs de santé nationaux et internationaux. Elle est membre du conseil d'administration de Galmed Pharmaceuticals et Enochian Biosciences, dans le domaine de la guérison du VIH et du VHB. Le Dr. Brosgart est président du conseil consultatif scientifique de Hepion Pharmaceuticals, anciennement ContraVir, une entreprise de biotechnologie œuvrant dans le domaine de la NASH, du VHB, VHC et VHD dans le domaine de la guérison du VHB. Elle est également consultante auprès de Dynavax et de plusieurs sociétés de biotechnologie dans les domaines des maladies du foie et des maladies infectieuses. En outre, le Dr. Brosgart siège actuellement au conseil d'administration de la Hepatitis B Foundation, au comité de direction de la Table ronde nationale sur l'hépatite virale, au comité exécutif du Forum pour la recherche concertée et au comité de direction du Forum du Groupe de guérison du VHB. Elle a occupé plusieurs postes de direction, notamment Directrice Médicale au sein d'Alios (aujourd'hui J&J) et Vice-présidente Sénior et Directrice Médicale au Children's Hospital & Research Center à Oakland, en Californie. Elle a occupé plusieurs postes de direction au sein de Gilead Sciences (VP Recherches Cliniques, VP Affaires Médicales, VP Santé Publique et Stratégie) entre 1998 et 2009. Elle est également

professeur clinicienne de médecine, de biostatistique et d'épidémiologie à la Division de la santé mondiale de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF).

- **Monsieur Kinam Hong** est le représentant permanent de Sofinnova Partners. Il a rejoint Sofinnova Partners en janvier 2017. Kinam a codirigé le fonds Exane Equinox, un fonds international pour la santé axé sur les entreprises publiques de biotechnologie en phase avancée de développement. Kinam a investi dans des entreprises internationales du secteur des sciences de la vie qui développent des médicaments innovants susceptibles de répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits. Kinam a travaillé pendant 10 ans comme investisseur et analyste couvrant le secteur des biotechnologies, notamment chez Citigroup investment research où il s'est concentré sur les entreprises de biotechnologie à petite et moyenne capitalisation. Préalablement à sa carrière dans l'investissement, Kinam a travaillé dans le développement de nouveaux produits chez Sanofi, une multinationale pharmaceutique, où il a développé un vaccin contre le VIH pour un patient en phase 3 de développement. Kinam a également occupé des postes dans le développement commercial et le marketing stratégique, où il a travaillé sur divers contrats de licence dans le domaine des maladies infectieuses et de l'oncologie, ainsi que sur la stratégie de Sanofi en Chine. Kinam est docteur en médecine et est titulaire de diplômes en biologie moléculaire/biochimie et en médecine de l'université de Floride. Il est également titulaire d'un CFA (Chartered Financial Analyst) et d'un MBA de l'INSEAD (France).
- **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 États-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.

12.1.6 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.

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

Le Président, le Directeur général et la majorité des administrateurs sont actionnaires, directement ou indirectement de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société (cf. Section 13.1 « Rémunération versée et avantages en nature des dirigeants » et Chapitre 16 « Principaux actionnaires » du présent document d'enregistrement universel).

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel et hormis les conventions réglementées listées au Chapitre 17 du présent document 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.

Concernant les mesures prises par la société pour gérer les conflits d'intérêts qui peuvent être liés à la détention en capital majoritaire de Truffle Capital, se référer à la Section 14.3 du présent document d'enregistrement universel. Le Règlement Intérieur de la Société prévoit une procédure d'information et de prévention des conflits d'intérêts existants ou potentiels. Chaque administrateur doit (i) informer le Conseil d'administration, dès qu'il en a connaissance, de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle, et (ii) s'abstenir de participer aux débats et au vote de la délibération correspondante.

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.

12.3 Procédure d'évaluation des conventions courantes et conclues à des conditions normales

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-39 alinéa 2 du Code de commerce, le Conseil, au cours de sa réunion du 28 avril 2020, a mis en place une procédure pour l'évaluation des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales.

Cette procédure prévoit une identification des conventions pouvant être qualifiées de réglementées, leur transmission au Conseil pour analyse avant signature, une évaluation des conditions d'établissement des conventions visées, le réexamen du caractère courant et des conditions normales de ces conventions, et au moins une fois par an la présentation par le Comité d'audit de la mise en œuvre de la procédure.

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1 Rémunération versée et avantages en nature des dirigeants

13.1.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux

Il est présenté ci-après, conformément à l'article L. 225-37-2 du Code de commerce, la politique de rémunération des mandataires sociaux exécutifs et non-exécutifs, laquelle sera soumise à l'approbation des actionnaires.

13.1.1.1 Principes généraux concernant la politique de rémunération des mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux définit les principes et les critères de détermination, de révision et de mise en œuvre des éléments de rémunération attribuables aux mandataires sociaux de la Société en raison de leur mandat.

Sur recommandation du Comité des recrutements et des rémunérations et en tenant compte des recommandations du Code Middlednext, le Conseil d'administration a établi une politique de rémunération pour chacun des mandataires sociaux de la Société conforme à son intérêt social, contribuant à sa pérennité et s'inscrivant dans sa stratégie commerciale telle que décrite dans le présent document d'enregistrement universel.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la Société, ni aucun engagement pris par la Société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale 2020 ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existantes antérieurement au sein de la Société.

Toutefois, en cas de circonstances exceptionnelles, le Conseil d'administration pourra exceptionnellement déroger à l'application de la politique de rémunération si cette dérogation est temporaire, conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société. Conformément à l'ordonnance du 27 novembre 2019, l'adaptation de la politique de rémunération à des circonstances exceptionnelles serait décidée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des recrutements et des rémunérations.

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des recrutements et des rémunérations.

La politique de rémunération prend en compte les principes suivants conformément aux règles élaborées au sein du Code MiddleNext auquel la Société a adhéré :

- **L'exhaustivité de la rémunération** présentée : l'ensemble des éléments de la rémunération est retenu dans l'appréciation globale de la rémunération ; ceux-ci sont clairement motivés,
- Le **principe d'équilibre et de cohérence** : le comité des recrutements et des rémunérations veille à l'équilibre et à la cohérence des rémunérations afin que celles-ci correspondent à l'intérêt social de l'entreprise,
- La **lisibilité des règles** : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération, ou le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes,
- La **mesure** : la détermination de la rémunération doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants,
- La **transparence** : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée de façon transparente conformément à réglementation applicable,
- Le **principe de comparabilité** (benchmark) est respecté par le conseil d'administration et le comité des recrutements et des rémunérations. Les rémunérations sont appréciées dans le contexte du marché de référence dans la limite des particularités des missions, de la responsabilité assumée, des résultats obtenus et du travail effectué par les dirigeants mandataires sociaux exécutifs.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société sont prises en compte par le Comité des rémunérations et le Conseil d'administration. Pour ce faire, les principes de la politique conduite en matière d'emploi au sein de la Société sont régulièrement présentés par le Directeur Général. Les administrateurs sont ainsi en mesure

de vérifier la cohérence entre la rémunération des mandataires sociaux et les conditions de rémunération et d'emploi des salariés d'Abivax.

Pour l'exercice 2019, la direction de la Société s'établissait donc comme suit :

- Monsieur Philippe Pouletty, Président du conseil d'administration
- Monsieur Hartmut Ehrlich, Directeur général.

13.1.1.2 Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

La structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs est revue chaque année par le conseil d'administration qui en fixe les différents éléments, sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations, étant rappelé que seul Monsieur Hartmut Ehrlich en qualité de Directeur général perçoit une rémunération au titre de son mandat social, Monsieur Philippe Pouletty, en qualité de Président du conseil d'administration, exerçant ses fonctions à titre gracieux.

Sur cette base, il a été proposé au conseil d'administration du 28 avril 2020 de décider d'une augmentation de 8% de la rémunération fixe et d'une stabilité du niveau de rémunération variable du Directeur général (50% de la rémunération fixe), cette structure assurant un lien avec la performance de l'entreprise et le maintien de l'équilibre entre la performance court terme et moyen terme.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable et exceptionnelle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Rémunération fixe

Président du conseil d'administration – Philippe Pouletty

Monsieur Philippe Pouletty en sa qualité de Président du Conseil d'Administration ne perçoit pas de rémunération fixe au titre de l'exercice 2020.

Directeur Général – Hartmut Ehrlich

La rémunération fixe annuelle de Monsieur Hartmut Ehrlich, en sa qualité de Directeur général, au titre de l'exercice 2020 est déterminée par le conseil d'administration sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations.

Par ailleurs, dans l'hypothèse de la nomination d'un ou plusieurs nouveaux Président, Directeur Général ou Directeurs Généraux Délégués, les principes exposés ci-dessus seraient applicables pour la détermination de leur politique de rémunération, étant précisé que le montant pourrait être adapté en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité du nouveau dirigeant mandataire social exécutif.

Rémunération variable

La rémunération variable vise à associer les dirigeants mandataires sociaux exécutifs à la performance court terme de la Société. Les règles de fixation de cette rémunération sont par ailleurs cohérentes avec la stratégie de l'entreprise. Les modalités de la rémunération variable annuelle sont intelligibles pour l'actionnaire et donnent lieu chaque année à une information claire et exhaustive dans le rapport annuel.

Les indicateurs pris en compte pour la détermination de la part variable et le niveau des objectifs à atteindre sont définis chaque année par le conseil d'administration sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations au début de la période de référence à laquelle ils s'appliquent.

Dans le cadre de la détermination de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, il sera proposé au conseil d'administration d'arrêter les indicateurs de performance financière, leurs objectifs et leur pondération pour 2020.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Président du conseil d'administration – Philippe Pouletty

Monsieur Philippe Pouletty ne bénéficie au titre de son mandat de Président du conseil d'administration d'aucune rémunération variable pour l'exercice 2020.

Directeur Général – Hartmut Ehrlich

La rémunération variable annuelle cible de Monsieur Hartmut Ehrlich est soumise à des critères de performance dont l'objectif est fixé chaque année. Elle correspond à un pourcentage maximum du montant de sa rémunération fixe déterminé annuellement par le conseil d'administration sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations (soit 50,0% de sa rémunération fixe pour l'année 2020, ce pourcentage a été proposé par le comité des rémunérations du 4 mars 2020 et validé par le conseil d'administration du 28 avril 2020).

Les critères de performance retenus pour la détermination de la rémunération variable sont élaborés sur un plan d'objectifs précis personnels et d'entreprise basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs. Ces objectifs sont assis sur la recherche et le développement de molécules à caractère anti-inflammatoire, antivirale ou anti-cancéreuse notamment en matière de progression des études cliniques, sur l'atteinte d'objectifs liés à la conclusion de partenariats externes et sur l'atteinte d'objectifs financiers. Le niveau d'objectif fixé pour chacun des critères est une information stratégique et économiquement sensible qui ne peut être rendue publique.

Il est par ailleurs proposé au Conseil d'administration de décider que dans l'hypothèse de la nomination d'un nouveau dirigeant mandataire social exécutif, ces mêmes principes s'appliqueront, étant précisé qu'en cas de nomination intervenant au cours du second semestre d'un exercice, l'appréciation de la performance s'effectuera de manière discrétionnaire par le Conseil d'administration.

Rémunération à long terme et exceptionnelle

Rémunération à long terme

Au titre de son mandat de Président du conseil d'administration, Monsieur Philippe Pouletty n'a reçu aucune rémunération conditionnelle versée sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions.

Au titre de son mandat de Directeur général, Monsieur Hartmut Ehrlich n'a reçu aucune rémunération conditionnelle versée sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions au cours de l'exercice 2019. Des attributions de valeurs mobilières donnant accès au capital pourraient cependant être envisagées au bénéfice de Monsieur Hartmut Ehrlich pour l'exercice 2020.

Rémunération exceptionnelle

Le conseil d'administration pourra discrétionnairement accorder aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs en fonction ou nommés en cours d'exercice, une rémunération exceptionnelle dans certaines circonstances particulières et dans le respect des principes exposés par le Code MiddleNext, étant précisé que son versement ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Rémunération en qualité d'administrateur (anciennement jetons de présence)

Monsieur Philippe Pouletty et Monsieur Hartmut Ehrlich ne perçoivent pas de rémunération en qualité d'administrateur.

Indemnités ou avantages dus à raison de la rupture des fonctions des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Monsieur Philippe Pouletty et Monsieur Hartmut Ehrlich ne bénéficient pas au titre de leurs mandats d'une indemnité liée à un départ contraint ou à une clause de non-concurrence.

Contrat de travail

Aucun des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne dispose d'un contrat de travail.

Avantages en nature

Monsieur Philippe Pouletty ne perçoit pas d'avantage en nature.

Monsieur Hartmut Ehrlich dispose d'un véhicule de fonction.

Régime de retraite supplémentaire

Aucun dirigeant mandataire social exécutif ne bénéficie au titre de son mandat d'un régime de retraite supplémentaire.

Assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Monsieur Hartmut Ehrlich bénéficie d'une assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux exécutifs.

13.1.1.3 Politique de rémunération des mandataires sociaux non-dirigeants exécutifs

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable aux membres du Conseil d'administration, étant rappelé que Monsieur Philippe Pouletty, en qualité de Président du conseil d'administration, exerce ses fonctions à titre gracieux.

La durée du mandat des administrateurs figure au Paragraphe 12.1.1 du présent document d'enregistrement universel.

Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés aux mandataires sociaux non dirigeants sont les suivants :

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du Conseil

Le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société (anciennement dénommé jetons de présence) est réparti et versé conformément au Règlement Intérieur du Conseil d'administration. Cette répartition tient compte notamment de la participation aux travaux du Conseil et des Comités.

Dans cette optique, il est proposé à l'assemblée générale des actionnaires de maintenir le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société (anciennement dénommé jetons de présence) à 150 000 euros, jusqu'à décision contraire.

Autres avantages

Les mandataires sociaux non-dirigeants peuvent se faire rembourser les frais exposés pour l'exercice de leurs fonctions.

Ils peuvent également bénéficier d'une rémunération exceptionnelle au titre d'une mission ponctuelle et spéciale.

13.1.1.4 Éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2019 aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Conformément à l'article L. 225-100 du Code de commerce, l'assemblée générale statue sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur par des résolutions distinctes pour le Président du conseil d'administration et le Directeur Général. L'assemblée générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunérations variables ou exceptionnels.

Il sera ainsi proposé à l'assemblée générale 2020 de statuer sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2019 au Directeur Général, tels qu'exposés ci-dessous, étant rappelé que le Président du conseil d'administration exerce ses fonctions à titre gracieux.

Au titre de l'exercice 2019, Monsieur Hartmut Ehrlich, Directeur Général, s'est vu attribuer une rémunération fixe d'un montant total de 267 800 euros et une rémunération variable d'un montant total de 133 900 euros qui fera l'objet d'une ratification par l'assemblée générale 2020. Il a également bénéficié d'avantages en nature pour un montant total de 8 880 € (véhicule de fonction). Il n'a pas conclu de contrat de travail avec la Société.

13.1.2 Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux

Les tableaux du présent chapitre relèvent de 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 » publiée par l'Autorité des marchés financiers le 2 décembre 2014 telle que modifiée le 13 avril 2015.

L'information est établie en se référant au Code Middlednext.

Tableau 1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Monsieur Philippe Pouletty ne perçoit aucune rémunération au titre de ses fonctions de président du conseil d'administration de la Société.

| Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration | Exercice 2019 | Exercice 2018 |
|---|----------------------|----------------------|
| 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 |
| Total | 0 € | 0 € |

| Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur Général | Exercice 2019 | Exercice 2018 |
|---|----------------------|----------------------|
| Rémunérations versées au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 397 525 € | 372 338 € |
| 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 |
| Total | 397 525 € | 372 338 € |

Hartmut Ehrlich a également reçu 150 000 BSPCE (dont une partie sous conditions d'atteinte d'objectifs) selon la décision du conseil d'administration du 20 novembre 2017 (se référer au Paragraphe 19.1.4 du présent document d'enregistrement universel). Le prix d'exercice de ces BSPCE est de 11,14 € et la maturité de 10 années.

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 2019 et 2018 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

| En Euros | Exercice 2019 | | Exercice 2018 | |
|---|------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| | Montants Dus (1) | Montants versés (2) | Montants dus (1) | Montants Versés (2) |
| Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration | | | | |
| 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 |
| Autres éléments de rémunération | Néant | Néant | Néant | Néant |
| Avantages en nature | Néant | Néant | Néant | Néant |
| Total | Néant | Néant | Néant | Néant |

| En Euros | Exercice 2019 | | Exercice 2018 | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Montants Dus (1) | Montants Versés (2) | Montants dus (1) | Montants versés (2) |
| Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur Général | | | | |
| Rémunération fixe | 267 800 ¹ | 267 800 ¹ | 267 800 ¹ | 267 800 ¹ |
| Rémunération variable annuelle ³ | 133 900 | 120 845 ² | 120 845 | 96 408 |
| Rémunération variable pluriannuelle | Néant | Néant | Néant | Néant |
| Rémunération variable exceptionnelle | Néant | Néant | Néant | Néant |
| Autres éléments de rémunération | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Avantages en nature ⁴ | 8 880 | 8 880 | 8 130 | 8 130 |
| Total | 410 580 € | 397 525 € | 396 775 | 372 338 |

(1) au titre de l'exercice

(2) au cours de l'exercice

¹ La rémunération annuelle de Monsieur Ehrlich pour l'exercice 2019 comprend une part fixe d'un montant de 267 800 euros brut annuel. Ce montant était identique en 2018.

² Monsieur Ehrlich perçoit outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable. Le montant maximum brut de celle-ci au titre de l'exercice 2019 a été proposé par le comité des rémunérations du 4 mars 2019 et validé par le conseil d'administration du 12 mars 2019 à 50% de sa rémunération fixe sous réserve d'atteinte d'objectifs personnels et global établis par le conseil d'administration de la Société. Ces objectifs au titre de l'exercice 2019 ont été fixés par le conseil d'administration du 12 mars 2019. Ils comprenaient des objectifs financiers, de ressources humaines ainsi que des objectifs liés à l'atteinte de jalons pour le projet ABX464 (principalement le lancement avec succès de l'étude de phase 2b sur la rectocolite hémorragique et de l'étude de phase 2a sur la polyarthrite rhumatoïde ainsi que la clarification du mécanisme d'action d'ABX464) et l'obtention de résultats satisfaisants pour l'étude de maintenance de phase 2a sur la rectocolite hémorragique ainsi que la poursuite du projet ABX196 (lancement de la phase 1/2 sur le cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire). Ces objectifs ont été estimés réalisés à 100% par le comité des rémunérations du 28 janvier 2019 compte tenu notamment de l'avancée toujours très positive des études sur la rectocolite hémorragique. Sur proposition du comité des rémunérations, le conseil d'administration de la Société en date du 28 janvier 2020 a ainsi proposé à Monsieur Ehrlich une rémunération variable brute d'un montant de 133 900 euros pour l'année 2019. Cette rémunération variable sera versée en une seule fois sous réserve de l'approbation de l'assemblée générale 2020 statuant sur l'exercice 2019.

³ La rémunération variable versée au titre de l'exercice correspond à celle due au titre de l'exercice précédent.

⁴ Monsieur Hartmut Ehrlich bénéficie d'une voiture de fonction.

Tableau 3 : Tableau sur les rémunérations et les autres éléments perçus par les mandataires sociaux non dirigeants

| Mandataires sociaux non dirigeants | Montants versés au cours de l'exercice 2019 | Montants versés au cours de l'exercice 2018 |
|--|---|---|
| Madame Joy Amundson | | |
| Rémunération | 8 546€ | 3 080 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Monsieur Claude Bertrand (1) | | |
| Rémunération | 4 935 € | 1 390 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Monsieur Jean-Jacques Bertrand | | |
| Rémunération | 9 310 € | 6 015 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Madame Carol L. Brosgart | | |
| Rémunération | 9 374 € | 840 € |
| Autres éléments | Néant | (2) |
| Truffle Capital (Monsieur Christian Pierret) | | |
| Rémunération | 8 120 € | 5 552 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Santé Holding SRL (Monsieur Antonino Ligresti) | | |
| Rémunération | 4 620 € | 4 655 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Madame Corinna zur Bonsen-Thomas | | |
| Rémunération | 11 162 € | 5 460 € |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Sofinnova Partners (Représentant: Kinam Hong) (2) | | |
| Rémunération | 2 500 € | |
| Autres éléments | Néant | Néant |
| Total | 58 566 € | 28 742 € (3) |

L'assemblée générale mixte en date du 7 juin 2019 a décidé d'allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, une somme annuelle, nette, maximale et globale de 150 000 € hors forfait social pour l'exercice clos le 31 décembre 2019. Le conseil d'administration du 10 mars 2020 a décidé de la répartition de la rémunération due aux administrateurs au titre de l'exercice 2019.

- (1) Le conseil du 9 juillet 2019 a pris acte de la démission de Claude Bertrand de ses fonctions d'administrateur.
- (2) Le conseil du 17 septembre 2019 a pris acte de la nomination par cooptation et à titre provisoire de Kinam Hong représentant permanent de Sofinnova Partners.
- (3) Le conseil d'administration du 21 décembre 2018 a pris acte de la démission de Dominique Costantini de ses fonctions d'administrateur. Il lui avait été versé au titre de son mandat d'administrateur la somme de 1 750 €.

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

| Nom du dirigeant mandataire social | N° et date du plan | Nombre d'options levées durant l'exercice | Prix d'exercice |
|------------------------------------|--|---|-----------------|
| Monsieur Philippe Pouletty | BCE 2014-1 (Assemblée générale du 11/03/2014) | 275 000 | 0,01€ |
| Total | | 275 000 | |

Tableau 6 : Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social

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 – Informations sur les bons de souscription d'actions (BSA) et les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE) attribués aux mandataires sociaux

Se reporter aux tableaux figurant au Paragraphe 19.1.4 « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital ».

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

| Options de souscription ou d'achat d'actions, BCE et BSA consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux et attributaires et options, BCE et BSA levés par ces derniers | Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé | Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé |
|---|---|--|
| Nombre total d'options, BCE et BSA attribués / d'actions souscrites ou achetées | - | 71 |
| Prix moyen pondéré | - | 2,64€ |
| BCE 2014-4 | - | 50 |
| BCE 2016-1 | - | 1 |
| BCE 2018-1 | - | 20 |

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 et renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017. | | | | | | | |
| Date fin mandat : | Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2020. | | | | | | | |

| | 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, renouvelé le 13 juillet 2017. | | | | | | | |
| Date fin mandat : | Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2020. | | | | | | | |

13.1.3 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 19.1.4 « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital » du présent document d'enregistrement universel. 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.

13.1.4 Eléments de rémunérations et avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison ou postérieurement à la cessation des fonctions de dirigeants de la Société

Néant.

13.1.5 Prêts et garanties accordées aux dirigeants

Néant.

13.1.6 Ratios d'équité

La présentation qui suit a été réalisée conformément aux termes de la loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et la transformation des entreprises, dite loi Pacte, dans un souci de mise en conformité immédiate aux nouvelles exigences de transparence en matière de rémunération des dirigeants. Les tableaux suivants fournissent des comparaisons entre la rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société et la rémunération des dirigeants mandataires sociaux au cours de cinq derniers exercices.

Les ratios ci-dessous ont été calculés sur la base des rémunérations fixes et variables versées au cours des exercices mentionnés ainsi que des actions gratuites attribuées au cours des mêmes périodes.

M. Philippe Pouletty (Président du Conseil d'administration)

| | Exercice 2019 | Exercice 2018 | Exercice 2017 | Exercice 2016 | Exercice 2015 |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Ratio avec rémunération moyenne | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Ratio avec rémunération médiane | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |

M. Hartmut Ehrlich (Directeur Général)

| | Exercice 2019 | Exercice 2018 | Exercice 2017 | Exercice 2016 | Exercice 2015 |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Ratio avec rémunération moyenne | 3,3 = 410/125 | 3,5 = 397/113 | 3,8 = 364/96 | 3,7 = 338/91 | 3,9 = 334/86 |
| Ratio avec rémunération médiane | 5,4 = 410/76 | 5,3 = 397/75 | 5,4 = 364/67 | 5,2 = 338/65 | 5,3 = 334/63 |

Les chiffres représentant les salaires sont en milliers d'euros et ont été évalués avec les données internes de la Société.

La comparaison de l'évolution annuelle des rémunérations avec les performances de la société n'a volontairement pas été présentée. Cet indicateur ne paraît pas pertinent au stade actuel de développement d'Abivax.

13.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux

Néant.

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 Date d'expiration des mandats

Se reporter à la Chapitre 12 du présent Document d'Enregistrement Universel.

14.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société

A l'exception des contrats mentionnés au Chapitre 17, la Société n'a pas conclu de contrats avec ses administrateurs ou son directeur général à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel.

14.3 Informations sur les comités d'audit, le comité de rémunération et le comité scientifique

A la date du présent document d'enregistrement universel, le conseil d'administration a mis en place deux comités : un comité des recrutements et des rémunérations et un comité d'audit. Par ailleurs, la Société a mis en place un comité scientifique qui assiste le management et le conseil dans leurs travaux.

14.3.1 Le comité d'audit

Missions – Attributions

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.

Modalités de fonctionnement

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.

Composition

Il est composé de deux membres, désigné par le conseil d'administration. Les membres du comité d'audit sont :

- Madame Corinna zur Bosen-Thomas : nommée Présidente du comité d'audit par le conseil d'administration en date du 22 janvier 2018 et ce pour une durée indéterminée,
- Madame Joy Amundson : nommée par le conseil d'administration en date du 23 janvier 2017 et ce pour une durée indéterminée.

14.3.2 Le comité des recrutements et des rémunérations

Missions – Attributions

Le comité des recrutements et 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 recrutements et des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Modalités de fonctionnement

Le comité des recrutements et 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 recrutements et 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 recrutements et 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 est 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 de voix délibérative et n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Le comité des recrutements et 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 recrutements et des rémunérations ou le président de séance attire l'attention de toute personne participant aux débats sur les obligations de confidentialité qui lui incombent.

Composition

Le comité des recrutements et des rémunérations est composé d'au moins deux membres désignés par le conseil d'administration. Les membres du comité des recrutements et des rémunérations ne sont pas obligatoirement des membres du conseil d'administration.

Les membres du comité des recrutements et des rémunérations sont :

- Monsieur Philippe Pouletty (Président), nommé Président du comité des recrutements et des rémunérations par le conseil d'administration en date du 21 février 2014 et ce pour une durée indéterminée.
- Monsieur Jean-Jacques Bertrand nommé par le conseil d'administration en date du 21 février 2014 et ce pour une durée indéterminée.

14.3.3 Le comité scientifique

Missions – Attributions

La Société a mis en place un comité scientifique qui assiste le management et le conseille dans ses travaux.

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
- 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.

Modalités de fonctionnement

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 est 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.

Composition

Les membres du comité scientifique sont :

- **Prof. Ian McGowan, M.D., Ph.D., Chairman** département de gastroentérologie, hépatologie et nutrition à la faculté de médecine de l'Université de Pittsburgh aux États-Unis et ancien président du comité consultatif de la FDA sur les médicaments antiviraux (président du comité scientifique)
- **Prof. Christoph Huber, M.D., Ph.D.**, Ancien Directeur département d'hématologie-oncologie de l'Université de Mayence, co-fondateur et membre du conseil d'administration de BioNtech, Mayence, France
- **Jean-Paul Prieels, Ph.D.**, ancien Vice-Président de la R&D de GSK Biologics, à Rixensart, France
- **Prof. Lawrence Stanberry, M.D., Ph.D.**, Directeur du département de pédiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de l'Université Columbia, à New York, États-Unis
- **Prof. Jüergen Rockstroh, M.D.**, Professeur de Médecine et Directeur du Centre de Clinique Ambulatoire, Université de Bonn, France
- **Prof. Jamal Tazi, Ph.D.**, Directeur du département de génétique moléculaire, CNRS et Université de Montpellier, France
- **Prof. Christian Trepo, M.D., Ph.D.**, département d'hépatogastroentérologie, à l'Hôpital universitaire de Lyon et ancien Directeur de l'unité de recherche sur l'hépatite à l'INSERM, à Lyon, France
- **Prof. Christian Bréchet, M.D., Ph.D.**, ancien Directeur Général de l'Institut Pasteur, à Paris, France
- **Prof. Luc Teyton M.D., Ph.D.**, Département d'immunologie du Scripps Research Institute, à La Jolla, États-Unis

14.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-37-4 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 et mis à jour en septembre 2016 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 |
|--|---------|--------------|-----------------------|---------------------|
| I. Le pouvoir de surveillance | | | | |
| R1 : Déontologie des membres du conseil | | | | X |
| R2 : Conflits d'intérêts | X | | | |
| R 3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil | X | | | |
| R 4 : Information des membres du conseil | X | | | |
| R 5 : Organisation des réunions du conseil et des comités | X | | | |
| R 6 : Mise en place des comités | X | | | |
| R 7 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil | X | | | |
| R 8 : Choix de chaque membre du conseil | X | | | |
| R 9 : Durée des mandats des membres du conseil | X | | | |
| R 10 : Rémunération des membres du conseil | X | | | |
| R 11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil | X | | | |
| R 12 : Relation avec les actionnaires | X | | | |

| Recommandations du Code MiddleNext | Adoptée | Sera adoptée | En cours de réflexion | Ne sera pas adoptée |
|---|---------|--------------|-----------------------|---------------------|
| II. Le pouvoir exécutif | | | | |
| R 13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux | X | | | |
| R 14 : Préparation de la succession des « dirigeants » | | X | | |
| R 15 : Cumul contrat de travail et mandat social | X | | | |
| R 16 : Indemnités de départ | X | | | |
| R 17 : Régimes de retraite supplémentaires | X | | | |
| R 18 : Stock-options et attribution gratuite d'actions | X | | | |
| R 19 : Revue des points de vigilance | X | | | |

La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec la recommandation R1 – 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 R1 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 R11, la Société a lors de la réunion du conseil d'administration du 10 mars 2020 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.

Concernant la recommandation R14, la Société a lors de la réunion du conseil d'administration du 10 mars a échangé sur ce sujet. Le plan de succession de succession des dirigeants est actuellement à l'étude au sein du conseil d'administration et sera finalisé dans les meilleurs délais.

14.5 Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise

Néant.

14.6 Le contrôle interne de l'information comptable et financière

Depuis sa création, la Société a mis en place des mesures ayant pour objectif de limiter le risque relatif au traitement de l'information comptable et financière. ABIVAX entend poursuivre le contrôle rigoureux de ses informations financières dans le but de délivrer les données les plus fiables à ses actionnaires.

La Société considère que les risques sous-jacents à l'information comptable et financière sont aujourd'hui fortement limités par les nombreuses dispositions déjà mises en place :

- Par leurs formations, les différents salariés du pôle Finance sont sensibilisés à l'importance du contrôle interne des informations comptables et financières et sont réactifs concernant les recommandations du commissaire aux comptes et du comité d'audit.
- Une préparation rigoureuse du budget, gérée par le contrôleur de gestion, offre une vision réaliste de la prévision des dépenses en fonction de chaque pôle d'activité de la Société. Le budget réalisé grâce aux informations délivrées par les opérationnels et validé chaque année par le conseil d'administration, permet un

contrôle rigoureux et précis de l'activité financière et opérationnelle de la Société. Ce budget est ensuite suivi trimestriellement avec un reporting précis des dépenses réalisées.

- La gestion de la paye est sous-traitée au cabinet d'expertise comptable de la Société.
- La Société est assistée par ce cabinet d'expertise comptable indépendant dans ses opérations comptables quotidiennes. Les déclarations fiscales et sociales de la Société et les paiements qui en découlent sont intégralement réalisés avec le support et sous le contrôle et la responsabilité de ce cabinet indépendant.
- Lors des clôtures semestrielles et annuelles, la Société fait appel à des experts indépendants pour l'évaluation des postes comptables complexes, offrant une garantie quant à la véracité des informations délivrées aux actionnaires.
- Chaque clôture des comptes, semestrielle ou annuelle, fait l'objet d'une revue exhaustive par le commissaire aux comptes de la Société de l'information comptable et financière, assurant l'intégrité d'ABIVAX concernant le contrôle de ses informations. La Société est en communication constante avec son commissaire aux comptes, permettant un suivi régulier et à jour des différents principes comptables sous la loi française.
- Du fait de son activité et de ses différents projets, la Société fait l'objet d'audits financiers non réglementés de façon régulière, une à deux fois par an. Ces audits ne font que confirmer le contrôle rigoureux mis en place par ABIVAX concernant l'exactitude de son information comptable et financière.

15. SALARIES

15.1 Ressources humaines

15.1.1 Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, 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.

Biographies de l'équipe dirigeante :

Prof. Hartmut J. Ehrlich, M.D., Directeur Général

Le Pr. Hartmut Ehrlich est médecin, avec une expérience de management international de près de 30 ans dans le milieu universitaire et dans l'industrie biopharmaceutique. Pendant 20 ans, il a été en charge du développement produit au sein de Baxter et Sandoz (aujourd'hui Novartis). Sa carrière internationale l'a amené à travailler aux États-Unis (Eli Lilly, Indiana University, Dept. Of Medicine), aux Pays-Bas (Central Laboratory of the Dutch Red Cross), en Allemagne (Max Planck Foundation, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (Abivax). Au cours des sept années précédant son arrivée chez Abivax, le Prof. Ehrlich, en tant que Directeur de la R&D monde, a construit et enrichi avec succès le portefeuille de Baxter BioScience, qui compte aujourd'hui 50 programmes de développement cliniques et pré-cliniques. Il a mené les démarches d'homologation de produits biologiques clés dans des domaines tels que l'hémophilie, la thrombose, l'immunologie, la neurologie, l'oncologie, la bio-chirurgie et les vaccins, contribuant à mettre à disposition des patients de nouvelles thérapies répondant à des besoins médicaux importants. Hartmut Ehrlich est auteur et co-auteur de plus de 120 articles scientifiques et contributions. En 2011, il a été nommé « Professeur » par le Président autrichien et le Ministre Autrichien de la Science et de la Recherche. En 2013, il a reçu le titre de « Adjunct Professor » de la Danube University Krems, en Basse-France.

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. Il 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, Pharmacien, MBA, Directeur Commercial et Vice-Président du Business Développement

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. Au sein de Sanofi-Pasteur Japon et de sa co-entreprise 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 et le déploiement de la filiale Japonaise ainsi que le développement des autres filiales asiatiques de Guerbet. A partir de 2009, Pierre assure la responsabilité de Vice-Président des Ventes pour l'Asie, l'Amérique Latine et l'EMEA et il atteint l'objectif ambitieux d'optimiser la performance commerciale 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 de Directeur Général de MEDEX (société de dispositifs médicaux détenue par Guerbet). Aussi, Pierre est Vice-Président de France Biotech et Président de l'association française des anciens élèves de l'Université de Chicago Booth.

Jean-Marc Steens, M.D., 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 (France). Le Dr. Steens a débuté sa carrière chez Sandoz en Belgique et a ensuite rejoint GlaxoSmithKline 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, Jean-Marc 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, il 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 VIH, ainsi que des comités scientifiques comme ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et du National Institutes of Health (États-Unis).

Paul Gineste, Vice-Président Opérations Cliniques

Paul Gineste apporte plus de 20 ans d'expérience en développement clinique et stratégique au sein de sociétés pharmaceutiques et de biotechnologies internationales. Paul a débuté sa carrière au sein de Boehringer Ingelheim en tant que International Clinical Trials Manager avant de prendre le poste de Head of Clinical R&D chez Altana Pharma en 2003. En 2007, Paul a été nommé Directeur of Clinical Studies chez AB Science où il a mené des développements cliniques précoces sur l'inhibiteur de la tyrosine-kinase aux États-Unis et en Europe. En 2013, il rejoint Theravectys, une entreprise issue de l'Institut Pasteur et spécialisée dans les vecteurs lentiviraux en tant que Executive VP, Clinical Development. Paul Gineste a rejoint ABIVAX en 2015 en tant que Directeur des Opérations Cliniques. Il est titulaire d'un doctorat en pharmacie de l'Université de Rouen, France et d'un master en droit de l'Université de Paris XI.

Alexandra Pearce, Vice-Présidente des Affaires Réglementaires, Qualité et Pharmaco-Vigilance

Alexandra Pearce rejoint Abivax après avoir travaillé chez Viramal en tant que Directrice des Opérations et Responsable des Affaires Réglementaires. Auparavant, elle était Vice-Présidente Exécutive et Responsable des Affaires Réglementaires Mondiales chez Glenmark (France), où elle était en charge de la stratégie réglementaire, du développement de médicaments et de la commercialisation réussie de tous les produits internes et sous licence dans 80 pays. Avant cela, en tant que Directrice Générale des Affaires Réglementaires Mondiales et Sécurité chez Amgen, elle était responsable du développement et de l'exécution de stratégies de réglementation mondiale pour les premières molécules du pipeline dans tous les domaines thérapeutiques. Avant de rejoindre Amgen, Alexandra était Responsable Monde de la Réglementation et Directrice de la Stratégie Réglementaire Mondiale chez Pfizer. A ce poste, Alexandra était en charge des intérêts commerciaux actuels et émergents pour les produits du portefeuille cardiovasculaire, ainsi que de la liaison réglementaire de Pfizer avec la FDA. Elle a débuté sa carrière en tant que chercheur au Centre de Microbiologie Appliquée et de Recherche (CMAR) – à la fin des années 1980 au sein de la Division biotechnologie au France, et a reçu son doctorat en biotechnologie de l'Open University de Londres en 1993.

Jérôme Denis, Vice-Président Développement de Process et Manufacturing

Jérôme Denis a plus de 10 d'expérience dans le développement pharmaceutique et la production de médicaments, à usage clinique ou commercial. Il a débuté sa carrière comme responsable de projet au Canada et en France au sein de programmes ciblant différentes maladies infectieuses. Il a ensuite rejoint imaxio (Lyan, France) en 2009, comme Exécutif Responsable du Développement puis Directeur Associé du Développement : il a initié et piloté avec succès plusieurs projets de transferts et développement de procédés. Il a rejoint ABIVAX en 2014 comme Directeur de la production, en charge de mettre en place et coordonner toutes les opérations de développement de procédé et de fabrication. Il a également piloté l'approvisionnement et la distribution des IMP (Investigational Medicinal Products) pour les études cliniques menées par ABIVAX en Asie et en Europe. Jérôme est titulaire d'un Ph.D. en Immunologie et Microbiologie à l'université Laval (Québec, Canada).

Didier Scherrer Ph.D., Vice-Président R&D

Avant de rejoindre ABIVAX, Didier Scherrer exerçait les fonctions de CEO et CSO chez 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 – États-Unis) 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 il a rejoint l'équipe de LFB Biotechnologies comme Directeur de la Recherche, où il dirigeait une équipe d'une cinquantaine de scientifiques en charge du développement du 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 présentations dans le domaine de la biologie des systèmes appliquée à la recherche et au développement de nouveaux médicaments.

Prof. Jamal Tazi, Ph.D., Directeur Scientifique du Laboratoire Collaboratif Abivax – CNRS

Jamal Tazi est professeur de génomique fonctionnelle à l'Université de Montpellier, membre principal de l'Institut universitaire de France et directeur adjoint du centre de biologie « Rabelais » chargé de l'éducation et de la formation. Il a été stagiaire postdoctoral à l'Institut de pathologie moléculaire (Vienne, France), avant de rejoindre le CNRS en 1990. Pendant 20 ans, il a dirigé son équipe à l'Institut de génétique moléculaire de Montpellier (IGMM) pour mieux comprendre le gène expression et édition de leurs produits. En 2008, Jamal a cofondé la société Splicos et établi son partenariat avec des institutions publiques en tant que laboratoire coopératif, où il est devenu directeur scientifique. Jamal a co-écrit plus de 90 publications dans certaines des principales revues internationales. Ses travaux sur le métabolisme de l'ARN et son rôle dans la maladie humaine lui ont valu quatre prix : l'Académie française des sciences (1999), l'Académie française de médecine (2006), l'ARRI (2010) et la Médaille de l'innovation du CNRS (2017). Sur le plan international, Jamal est coordinateur d'un laboratoire européen associé (LEA) et membre d'un réseau européen d'excellence (EURASNET) qui regroupe les meilleurs centres de recherche européens travaillant sur l'épissage alternatif.

Regina Jehle, Directrice de Communication

Regina Jehle a 10 ans d'expérience en relations publiques et en communication. Avant de rejoindre ABIVAX en 2019, elle était responsable des relations publiques et de la communication chez BioNTech, entreprise de biotechnologie allemande développant des traitements individualisés contre le cancer. A partir de 2014, elle a mis en place et développé le département des relations publiques de BioNTech ainsi que les stratégies de la communication externe et interne pendant une période animée et de forte croissance de l'entreprise. Elle était également impliquée dans la gestion et la coordination de collaborations avec de grands laboratoires pharmaceutiques comme Genentech/Roche et Sanofi. Avant de travailler dans le secteur pharma/biotech, elle a occupé le poste de conseillère d'une Eurodéputée à Bruxelles (Belgique) et a travaillé comme conseillère en développement des affaires à la *Chambre canadienne allemande de l'industrie et du commerce* à Montréal (Canada). Elle est titulaire d'un Master en économie internationale de l'Université de Tuebingen (Allemagne).

15.1.2 Nombre et répartition des effectifs

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, l'effectif de la Société se chiffre à 27 salariés.

| Effectifs à date | Mars-20 |
|------------------------|-----------|
| Cadres | 22 |
| Non Cadres | 4 |
| Mandataire social | 1 |
| Total Positions | 27 |

| Effectifs par site | Mars-20 |
|--------------------|---------|
| Paris | 14 |
| Montpellier | 13 |

15.1.3 Représentation du personnel

Caroline Jossé, directrice qualité est représentante du personnel depuis le 30 juin 2015.

15.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

Il est détaillé au Paragraphe 13.1.3 « Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux » et Section 16.1 « Répartition du capital et des droits de vote ».

15.3 Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, certains salariés détiennent des actions de la Société.

Certains salariés sont également titulaires de BCE pouvant leur conférer au total une participation de 7,5% du capital social de la Société en cas d'exercice intégral des BCE dont ces salariés sont titulaires au 31 mars 2020, sur une base du capital pleinement diluée (c'est-à-dire en tenant compte en sus des 12 225 669 actions émises par la Société, de l'exercice de l'intégralité des BCE et BSA donnant à leurs titulaires le droit de souscrire à 1 145 932 actions de la Société, de l'exercice des 612 000 BSA détenus par Kepler Cheuvreux et des 650 031 potentielles actions liées à l'émission de l'emprunt Kreos). Le détail des BCE et BSA figure au Paragraphe 19.1.4 « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital ».

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 Répartition du capital et des droits de vote

16.1.1 Répartition du capital et des droits de vote au 31 mars 2020

| Actionnaires | Nombre d'actions (capital non dilué) | % du capital (non dilué) | % des droits de vote (non dilué) | % des droits de vote (dilué) |
|--------------------------|---|-----------------------------|--|------------------------------------|
| Holding Incubatrice | 210 970 | 1,73% | 1,97% | 1,73% |
| Truffle Capital | 5 414 745 | 44,29% | 58,75% | 51,55% |
| Sofinnova | 1 500 000 | 12,27% | 8,69% | 7,63% |
| Direction | 224 240 | 1,83% | 1,67% | 5,40% |
| Conseil d'administration | 721 011 | 5,90% | 4,18% | 4,67% |
| Salariés | 5 838 | 0,05% | 0,03% | 0,49% |
| Autres* | 151 926 | 1,24% | 1,67% | 8,00% |
| Actions auto-détenues | 19 900 | 0,16% | 0,00% | 0,00% |
| Flottant | 3 977 039 | 32,53% | 23,04% | 20,22% |
| Total | 12 225 669 | 100,00% | 100,00% | 100,00% |

* Autres : les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BCE, Kepler Cheuvreux (sur la base de la déclaration de franchissement de seuil du 3 juillet 2019), ainsi que des anciens salariés de la Société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités.

16.1.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration.

16.1.3 Opérations récentes sur le capital de la Société

Au cours de l'exercice 2019, différentes opérations sur le capital sont intervenues :

- Le 16 janvier 2019, 100 actions de la Société ont été souscrites par exercice d'1 BCE 2014-6.
- Le 17 janvier 2019, 19 600 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 196 BCE 2014-6.
- Le 21 mai 2019, 1 action de la Société a été souscrite par exercice d'1 BCE-2016-1.
- Le 6 juin 2019, 50 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 0,5 BCE-2014-4.
- Le 15 juillet 2019, 1 500 000 actions nouvelles de la Société ont été souscrites par Sofinnova Partners au titre d'une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription réservée à une catégorie déterminée d'investisseurs en application de la 14^{ème} résolution de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires du 7 juin 2019 et mise en œuvre par le Conseil d'administration le 9 juillet 2019.
- Le 13 novembre 2019, le Président du Conseil d'administration a souscrit à 275 000 actions par exercice de 2 750 BCE-2014-1.
- Le 21 novembre 2019, 10 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 10 BCE-2018-1.
- Le 22 novembre 2019, 10 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 10 BCE-2018-1.

Par ailleurs, au cours de l'année 2019, l'exercice de BSA Kepler Cheuvreux correspondant à une ligne de financement en fonds propres a conduit à la création de 208 000 actions nouvelles de la Société.

Au cours de l'exercice 2020 :

- Le 7 janvier 2020, 1 300 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 300 BCE 2016-1.

- Le 11 janvier 2020, 16 400 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 164 BSA 2014-3.
- Le 16 janvier 2020, 3 000 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 3 000 BCE 2016-1.
- Le 17 janvier 2020, 10 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 10 BCE 2018-1.
- Le 22 janvier 2020, 1 400 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 400 BCE 2016-1.
- Le 11 février 2020, 1 600 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 600 BCE 2016-1.

16.1.4 Historique de la répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2017, 31 décembre 2018 et 31 décembre 2019 :

| Actionnaires | Au 31/12/2017 | | | | Au 31/12/2018 | | | | Au 31/12/2019 | | | |
|---|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| | Nombre d'actions (capital non dilué) | % du capital (non dilué) | Nombre de droits de vote | % des droits de vote | Nombre d'actions (capital non dilué) | % du capital (non dilué) | Nombre de droits de vote | % des droits de vote | Nombre d'actions (capital non dilué) | % du capital (non dilué) | Nombre de droits de vote | % des droits de vote |
| Holding Incubatrice Biotechnologie | 257 600 | 2,60% | 515 200 | 3,20% | 128 800 | 1,26% | 257 600 | 1,70% | 210 970 | 1,73% | 339 770 | 1,97% |
| Total fonds détenus par Truffle Capital | 5 980 226 | 60,38% | 11 756 413 | 73,40% | 4 869 594 | 47,74% | 9 593 421 | 63,22% | 5 414 745 | 44,38% | 10 138 572 | 58,86% |
| Sofinnova | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 500 000 | 12,29% | 1 500 000 | 8,71% |
| Autres* | 187 883 | 1,90% | 315 258 | 1,96% | 868 916 | 8,52% | 1 010 609 | 6,66% | 151 336 | 1,24% | 288 358 | 1,67% |
| Direction | 6 500 | 0,07% | 6 500 | 0,04% | 227 562 | 2,23% | 233 462 | 1,54% | 224 240 | 1,84% | 277 480 | 1,61% |
| Conseil d'administration | 446 011 | 4,50% | 446 011 | 2,77% | 446 011 | 4,37% | 446 011 | 2,94% | 721 011 | 5,91% | 721 011 | 4,19% |
| Salariés | 2 500 | 0,03% | 2 500 | 0,02% | 9 | <0,01% | 9 | <0,01% | 30 | <0,01% | 30 | <0,01% |
| Consultants** | 53 527 | 0,54% | 59 427 | 0,37% | 288 | <0,01% | 575 | <0,01% | 987 | 0,01% | 1 274 | <0,01% |
| Flottant | 2 935 932 | 29,64% | 2 935 932 | 18,24% | 3 634 039 | 35,63% | 3 634 039 | 23,95% | 3 957 710 | 32,44% | 3 957 710 | 22,98% |
| Actions auto-détenues | 34 050 | 0,34% | 0 | 0% | 23 970 | 0,24% | 0 | 0% | 20 930 | 0,17% | 0 | 0% |
| Total | 9 904 229 | 100,00% | 16 095 513 | 100,00% | 9 904 229 | 100,00% | 16 095 513 | 100,00% | 12 201 959 | 100% | 17 224 205 | 100% |

*Autres : regroupe les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BCE, Kepler Cheuvreux (sur la base de la déclaration de franchissement de seuil du 3 juillet 2019), 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)

16.2 Droits de vote des principaux actionnaires

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.

16.3 Contrôle direct ou indirect de la Société

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, 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 5 414 745 actions représentant 44,29% du capital social et 58,75% des droits de vote de la Société sur une base non diluée au 31 mars 2020 (37,00% du capital social et 51,55% des droits de vote sur une base pleinement diluée).

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 M€ 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 quatre administrateurs indépendants au sein du conseil d'administration de la Société,
- La dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général,
- Les échanges entre les administrateurs indépendants de manière régulière, formelle ou informelle, hors la présence des dirigeants.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre ses actionnaires.

16.4 Accords dont la mise en œuvre pourrait 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.

16.5 Evolution du titre

Les actions de la Société sont cotées sur le marché réglementé Euronext Paris sous le symbole ABVX depuis le 26 juin 2015. Le tableau suivant décrit les évolutions du cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Paris au cours de l'exercice 2019.

| Période | HAUT | BAS |
|--------------------------------------|---------|--------|
| 1 ^{er} trimestre 2019..... | € 12,80 | € 8,35 |
| 2 ^{ème} trimestre 2019..... | € 11,00 | € 7,20 |
| 3 ^{ème} trimestre 2019..... | € 9,92 | € 7,50 |
| 4 ^{ème} trimestre 2019..... | € 25,95 | € 7,65 |

16.5.1 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 acquis 545 151 actions de la Société sur le marché au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 représentant 3,73% du capital social sur une base pleinement diluée.

16.5.2 Franchissement de seuils

Le 24 juin 2019, la Société a reçu une notification de Truffle Capital représentant les fonds d'investissement Truffle, indiquant que ceux-ci ont globalement franchi le seuil de 50% du capital social en hausse le 21 juin 2018 en déclarant détenir 5 393 493 actions représentant 52,73% du capital social de la Société et 66,37% des droits de vote de la Société.

Le 2 juillet 2019, la Société a reçu une notification de Kepler Cheuvreux, indiquant avoir franchi le seuil de 5% du capital social à la baisse le 20 juin 2019 en déclarant détenir 14 172 actions représentant 0,14% du capital social de la Société et 0,09% des droits de vote de la Société.

Le 15 juillet 2019, la Société a reçu une notification de Truffle Capital représentant les fonds d'investissement Truffle, indiquant que ceux-ci ont globalement franchi le seuil de 50% du capital social à la baisse le 11 juillet 2018 en déclarant détenir 5 393 493 actions représentant 45,75% du capital social de la Société et 60,21% des droits de vote de la Société.

Le 16 juillet 2019, la Société a reçu une notification de Sofinnova Partners représentant les fonds Sofinnova, indiquant avoir franchi le seuil de 5% des droits de vote et 10% du capital social en hausse le 15 juillet 2019 en déclarant détenir 1 500 000 actions représentant 12,72% du capital social de la Société et 8,93% des droits de vote de la Société.

17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1 Détails des transactions avec des parties liées

17.1.1 Convention intra-groupe

La Société ne dispose pas de filiale à la date du présent document d'enregistrement universel.

17.1.2 Opérations avec les apparentés

17.1.2.1 Conventions conclues au cours de l'exercice 2019

Une convention de cession de droits de propriété intellectuelle a été conclue entre ABIVAX et Monsieur Philippe Pouletty en date du 14 mars 2019. Cette convention a pour objet de transférer à ABIVAX tous les droits de propriété intellectuelle détenus par Monsieur Philippe Pouletty sur certains brevets dont il est co-inventeur. En rémunération de ce transfert, ABIVAX s'est engagée à rendre immédiatement exerçables l'ensemble des BCE-2014-1 détenus par Monsieur Philippe Pouletty.

17.1.2.2 Conventions en cours à la date d'enregistrement du document d'enregistrement universel

Néant

17.1.3 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions et engagements réglementés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019

ABIVAX

**Rapport spécial du commissaire aux comptes
sur les conventions réglementées**

**(Assemblée Générale d'approbation des comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2019)**



Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée Générale d'approbation des comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2019)

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 réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'Assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue 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

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 872 006 483. TVA n° FR 76 872 006 483. Siret 872 006 483 00062. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
(Assemblée Générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019) - Page 2

CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DÉJÀ APPROUVÉS PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

- Acquisition de droits de propriété intellectuelle

Personne concernée : Dr. Philippe Pouletty (Président du Conseil d'Administration)

Nature et objet : Convention de cession de droits de propriété intellectuelle

Modalités : Une convention de cession de droits de propriété intellectuelle a été autorisée par le Conseil d'Administration le 12 mars 2019 et conclue entre ABIVAX et Monsieur Philippe Pouletty en date du 14 mars 2019.

Cette convention a pour objet de transférer à ABIVAX tous les droits de propriété intellectuelle détenus par Monsieur Philippe Pouletty sur certains brevets dont il est co-inventeur. En rémunération de ce transfert, ABIVAX s'est engagée à rendre immédiatement exerçables l'ensemble des BCE-2014-1 détenus par Monsieur Philippe Pouletty.

Motif justifiant de son intérêt pour la Société : l'intérêt pour ABIVAX est d'être titulaire en propre de ces droits de propriété intellectuelle au niveau mondial et pour tout usage.

Fait à Neuilly-sur-Seine,

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit

 2020.05.2
2 09:34:52
+02'00'

Thierry Charron

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

18.1 Informations financières historiques

18.1.1 Informations financières historiques auditées et rapports d'audit pour les trois derniers exercices

18.1.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

| ACTIF en milliers d'euros | Note | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|--|----------|---------------|---------------|----------------|
| Actif immobilisé | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 3 | 32 090 | 32 005 | 85 |
| Immobilisations corporelles | 3 | 134 | 151 | -17 |
| Installations techniques, matériels | | 103 | 103 | 0 |
| Autres immobilisations corporelles | | 31 | 48 | -17 |
| Immobilisations financières | 3 | 1 259 | 915 | 344 |
| Total | | 33 483 | 33 071 | 411,8 |
| Actif circulant | | | | |
| Créances, Divers | 4 | 1 718 | 2 633 | -915 |
| Impôts | 4 | 6 413 | 5 142 | 1 271 |
| Valeurs mobilières de placement | | 6 | 5 006 | -5 000 |
| Disponibilités | 5 | 9 765 | 7 996 | 1 769 |
| Charges constatées d'avance | 4 | 342 | 201 | 141 |
| Total | | 18 244 | 20 977 | -2 733 |
| Total Général | | 51 728 | 54 048 | -2 320 |
| PASSIF en milliers d'euros | | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
| Capitaux propres | | | | |
| Capital | 6 | 122 | 102 | 20 |
| Primes d'émission, de fusion, d'apport | 6 | 104 686 | 91 040 | 13646 |
| Report à nouveau | 6 | -62 398 | -46 575 | -15 823 |
| Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte) | | -30 634 | -15 823 | -14 811 |
| Total | | 11 775 | 28 744 | -16 969 |
| Autres fonds propres | | | | |
| Avances conditionnées | 8 | 6 816 | 5 910 | 906 |
| Provisions | | | | |
| Provisions pour risques et charges | 7 | - | 0 | 0 |
| Dettes | | | | |
| Emprunts long terme | | 20 743 | 10 900 | 9 843 |
| Intérêts sur emprunts | | 0 | 0 | 0 |
| Autres dettes financières | 8 | 0 | 0 | 0 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 9 | 10 545 | 6 654 | 3 891 |
| Dettes fiscales et sociales | 9 | 1 843 | 1 819 | 24 |
| Autres Dettes | | 0 | 19 | -19 |
| Total | | 33 131 | 19 392 | 13 739 |
| Ecart de conversion passif | | 5 | 1 | 4 |
| Total Général | | 51 728 | 54 048 | -2 320 |

Compte de résultat

| Eléments du Compte de Résultat en milliers d'euros | Note | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|---|------|----------------|----------------|----------------|
| Produits d'exploitation | | 2 | 815 | -813 |
| Production vendue | | | | 0 |
| Subventions d'exploitation | 8 | -21 | 796 | -817 |
| Autres produits | | 23 | 18 | 5 |
| Charges d'exploitation | | -33 298 | -19 923 | -13 375 |
| Achats de matières premières et approvisionnements | | -16 | -68 | 52 |
| Autres achats et charges externes | 3 | -28 172 | -15 308 | -12 864 |
| Impôts et taxes | | -81 | -65 | -16 |
| Salaires et charges sociales | | -4 892 | -4 298 | -594 |
| Amortissements et provisions | 3 | -80 | -99 | 19 |
| Autres charges | | -56 | -86 | 30 |
| Résultat d'exploitation | | -33 296 | -19 108 | -14 188 |
| Produits financiers | | 14 | 79 | -64 |
| Charges financières liées à l'emprunt Kreos | | -1 586 | -469 | -1 117 |
| Charges financières | | -94 | -70 | -25 |
| Résultat Financier | | -1 666 | -460 | -1 206 |
| Résultat Courant | | -34 962 | -19 568 | -15 394 |
| Résultat exceptionnel | | 122 | -23 | 145 |
| Résultat fiscal exceptionnel | | -51 | -202 | 151 |
| Impôts sur les bénéfices (CIR) | 11 | -4 257 | -3 970 | -286 |
| Résultat de l'exercice | | -30 634 | -15 823 | -14 811 |

Tableau des flux de trésorerie

| en milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 | Variation |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Flux de trésorerie liés à l'exploitation | | | |
| Résultat d'exploitation (1) | -33 296 | -19 108 | -14 188 |
| Autres résultats d'exploitation* | 0 | 27 | -27 |
| Résultat d'exploitation (2) | -33 296 | -19 081 | -14 216 |
| + Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant) | 80 | 71 | 9 |
| - Variation des créances d'exploitation | -13 | 12 | -25 |
| + Variation des dettes d'exploitation | 3 891 | 2 435 | 1 456 |
| = Flux net de trésorerie d'exploitation | -29 338 | -16 562 | -12 776 |
| - Frais financiers liés à l'emprunt Kreos | -1 195 | -369 | -826 |
| - Frais financiers liés aux pertes de change | -39 | -14 | -25 |
| + Produits financiers | 14 | 79 | -64 |
| - Charges exceptionnelles liées à l'activité | | | 0 |
| - Variation des autres créances liées à l'activité | 3 153 | 1 879 | 1 274 |
| + Variation des autres dettes liées à l'activité | -23 | 385 | -408 |
| = Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A) | -27 473 | -14 603 | -12 869 |
| Flux de trésorerie lié à l'investissement | | | 0 |
| - Acquisitions d'immobilisations | -941 | -763 | -177 |
| + Cessions d'immobilisations | 646 | 587 | 59 |
| + Réduction d'immobilisations financières | 0 | 12 | -12 |
| +/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements | -75 | -89 | 14 |
| = Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B) | -370 | -254 | -115 |
| Flux de trésorerie lié au financement | | | 0 |
| + Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés | 13 666 | 652 | 13 014 |
| + Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées | 12 020 | 10 346 | 1 674 |
| - Remboursements d'emprunts et avances remboursables | -1 074 | -170 | -904 |
| +/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement | - | - | - |
| = Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C) | 24 612 | 10 828 | 13 784 |
| Variation de trésorerie (A+B+C) | -3 231 | -4 030 | 799 |
| + Trésorerie d'ouverture | 13 002 | 17 032 | -4 030 |
| = trésorerie de clôture | 9 771 | 13 002 | -3 231 |

*Résultat d'exploitation propre à une reprise de provision fiscale en 2018 (+27 K€)

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 20 743 K€ liés à l'emprunt Kreos est de -10 972 K€.

NOTE 1 : LA SOCIETE

ABIVAX est une société innovante de biotechnologie qui mobilise la « machinerie » immunitaire naturelle de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires, d'infections virales ou encore de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses trois plateformes pour découvrir et optimiser des candidats médicaments, dont deux sont couramment testés dans des différents essais cliniques pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, le VIH et le cancer du foie. Les produits anti-inflammatoires, antiviraux et les immunothérapies développées par ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

1. **Une plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »** basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier, France) et l'Institut Curie (Orsay, France). Cette plateforme a généré outre l'ABX464, une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules agissant sur les phases de maturation de l'ARN, afin de bloquer précisément les mécanismes de reproduction des virus, grâce à des modes d'action nouveaux. ABX464 est la molécule phare issue de cette plateforme. Ciblant le virus du VIH, cette molécule a montré une action sur le processus d'épissage de l'ARN, générant en complément un effet anti-inflammatoire qui a mené l'entreprise à évaluer son potentiel davantage dans les maladies inflammatoires et COVID-19. Cette plateforme a également généré différentes molécules ciblant des virus comme le Virus Respiratoire Syncytial, la Dengue ou la grippe Influenza avec des premières molécules actives identifiées.
2. **Une plateforme « Stimulation Immunitaire »** fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (États-Unis). Cette plateforme s'intéresse à des composés agonistes des « iNKT » qui stimulent la réponse immunitaire au niveau humoral et cellulaire. Ces composés ont des applications cliniques en oncologie et dans les maladies infectieuses. Le produit cible issu de cette plateforme, ABX196, a démontré son innocuité dans une étude de phase 1 sur des volontaires sains. Dans un développement préclinique, ABX196 a montré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non-répondantes au traitement par '*checkpoint inhibitors*' (inhibiteur de point de contrôle) en tumeurs répondantes. N'ayant pas vocation à être présente en immuno-oncologie, ABIVAX souhaite signer un accord de licence pour ce candidat-médicament à fort potentiel une fois l'étude de preuve-de-concept en cours terminée.
3. **Une plateforme « Anticorps Polyclonaux »** basée sur la génération d'anticorps neutralisants dont le candidat médicament phare, ABX544, visait à traiter et prévenir les infections dues au virus Ebola. En raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de cette molécule, mais la plateforme reste à la disposition de l'entreprise et peut être réactivée à tout moment.

ABIVAX mène ses activités de R&D principalement à Montpellier et possède son siège à Paris. Elle compte 26 collaborateurs sur les deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques sur les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses et les antiviraux. La Société dispose d'un comité scientifique de renommée internationale et d'un conseil d'administration constitué de membres avec une solide expérience acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants internationaux de vaccins.

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 2019 ont été arrêtés le 10 mars 2020 par le Conseil d'Administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale des Actionnaires convoquée le 5 juin 2020. Ces comptes sont composés d'un bilan dont le total est de 51 728 K€, d'un compte de résultat faisant apparaître une perte de 30 634 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 2019 ont été établis selon les normes définies par le Règlement ANC n°2015-06, 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 générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- Continuité de l'exploitation : L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le Conseil d'Administration malgré les pertes accumulées depuis la création de la société. Compte tenu du niveau de trésorerie disponible au 31 décembre 2019, du préfinancement du CIR 2019, de l'emprunt de 36 millions d'euros obtenu dans le cadre du programme COVID-19 auprès de Bpifrance, du renouvellement de la ligne de financement avec Kepler Cheuvreux, la Société devrait pouvoir couvrir les dépenses relatives aux projets de recherche et les engagements financiers de la société jusqu'au dernier trimestre 2020. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusqu'au deuxième trimestre 2021,
- 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 malis 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 malis 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 « Modulation de la biogénèse d'ARN » ou "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'évolution défavorable majeure 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 ne pourra pas être reprise 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.

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.

Opérations en devises

Les opérations en devises sont enregistrées pour leur contrevaletur à la date de l'opération. Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contrevaletur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Ecart de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, en totalité ou partiellement. Du fait de ses relations commerciales avec des prestataires étrangers, la société est exposée au risque de change sur le dollar américain, le dollar singapourien, le franc suisse et la livre sterling.

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.

A partir de l'exercice ouvert le 01/01/2018, la Société a modifié la présentation dans ses comptes annuels des avances remboursables afin de les mettre en cohérence avec les subventions perçues dans le cadre contractuel Bpifrance.

Les avances remboursables sont comptabilisées dès lors que leur paiement est considéré comme certain compte tenu des conditions contractuelles. Ce changement n'a aucun impact sur le résultat.

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 la période au cours de laquelle elles sont engagées.

Les anciennes 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 malis techniques (Fonds commerciaux) inscrits à l'actif au 31 décembre 2014. Ces malis 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 en 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 : 0,70 %
- 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 TV 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) jusqu'au 31 décembre 2018. Parmi les autres créances figurent aussi les crédits de TVA dont les remboursements ont été demandés. Du fait de sa suppression pour 2019, aucun crédit d'impôt compétitivité emploi n'a été constaté au titre de l'exercice 2019. Le crédit d'impôt recherche estimé sur la base des dépenses de recherche de l'année civile 2019 a été constaté en autres créances. Ce produit figure en résultat (Impôt sur les bénéfices positif). Ce crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice au cours duquel il est constaté. En l'absence de bénéfice imposable, la Société, considérée comme une PME au sens communautaire, peut demander leur remboursement immédiat lors du dépôt de la liasse fiscale de l'exercice concerné.

Faits marquants de l'exercice

Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »

ABX464

ABX464 : Rectocolite hémorragique
Phase 2a

Abivax dévoile les résultats à 6 mois impressionnants de son étude de maintenance de phase 2a avec ABX464 - mars 2019

ABIVAX a dévoilé le 8 mars 2019 les résultats de son étude de maintenance de phase 2a avec ABX464 dans la rectocolite hémorragique. Cette présentation a été effectuée lors du Congrès annuel ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation). Ces résultats ont mis en évidence la durabilité de l'efficacité d'une prise orale quotidienne de 50mg d'ABX464 dans le cadre d'un traitement de maintenance. Ces résultats montrent que le score partiel de Mayo continue

de s'améliorer pour 92% des patients traités depuis l'étude d'induction ABX464-101. Enfin, la tolérance à long terme d'une dose quotidienne de 50mg d'ABX464 demeure très bonne.

Abivax a présenté les résultats à 9 mois de son étude de Phase 2a de maintenance dans la rectocolite hémorragique lors de la conférence internationale de Gastro-entérologie (DDW) qui s'est tenue aux États-Unis et qui démontrent l'efficacité et la tolérance à long terme d'ABX464 - mai 2019

Abivax a présenté oralement lors de la Digestive Disease Week (DDW) à San Diego (CA, États-Unis) le 21 mai 2019 les résultats à 9 mois de l'étude de maintenance de phase 2a dans la rectocolite hémorragique. 18 des 19 patients présentent une réponse clinique durable avec une diminution marquée et une normalisation du taux médian de calprotectine fécale (marqueur d'activité de la maladie), indicatrice d'une cicatrisation de la muqueuse rectale/colique. 7 patients présentent une rémission clinique. Tous les patients présents dans l'étude de maintenance à 6 mois ont poursuivi l'étude à 9 mois montrant ainsi l'efficacité et la tolérance d'ABX464 au long-cours.

ABIVAX présente des résultats cliniques remarquables sur l'efficacité et la tolérance après 12 mois d'ABX464 dans son étude de maintenance dans la rectocolite hémorragique, au cours de la conférence UEG (United European Gastroenterology), 19-23 octobre 2019

Abivax a annoncé en octobre 2019 qu'après 12 mois de traitement par le candidat médicament oral ABX464, 75% des patients inclus dans l'étude de maintenance de phase 2a en ouvert dans la rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère, et ne répondant pas aux immunomodulateurs, aux agents anti-TNF α , au vedolizumab et/ou aux corticoïdes, avaient atteint le stade de rémission clinique.

Cette étude de maintenance en ouvert avec ABX464 dans la RCH, d'une durée initiale d'un an, a été menée chez 22 patients ayant terminé l'étude d'induction randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo de 8 semaines.

Parmi ces patients, 19 ont complété l'étude, au cours de laquelle ils ont reçu ABX464 en traitement d'entretien par voie orale sans interruption pendant 52 semaines, à la dose de 50 mg par jour avec un bon profil de sécurité et de tolérance à long terme. A 12 mois, une endoscopie a été effectuée chez 16 patients sur 19 pour évaluer le taux de rémission clinique (un paramètre essentiel pour les autorités réglementaires). Durant la période de traitement avec ABX464, le score total de Mayo moyen des patients est passé de 8,7 à 1,9 (-78 %), leur score endoscopique est passé de 2,3 à 0,25 (-89 %), et la valeur médiane du biomarqueur calprotectine fécale est passée de 1044 μ g/g à 27,9 μ g/g (-97 %). Une analyse approfondie a montré que, parmi les 7 patients sur les 19 ayant atteint une rémission clinique à la fin de l'étude d'induction de 2 mois, 5 patients étaient toujours en rémission clinique à la fin de cette période de l'étude de maintenance, les 2 autres patients n'ont pas effectué l'endoscopie, et leur statut de rémission n'a donc pas pu être évalué. Parmi les 12 patients sur 19 n'ayant pas atteint une rémission clinique à la fin de l'étude d'induction, 7 patients (58 %) ont atteint une rémission clinique à la fin de l'étude de maintenance, 4 n'ont pas atteint la rémission et 1 n'a pas effectué d'endoscopie.

Chez chacun des 3 patients n'ayant pas effectué une endoscopie à 12 mois, le taux de calprotectine fécale atteignait une valeur normale (<50 μ g/g), indiquant une absence d'inflammation intestinale.

Les 16 patients ayant effectué une endoscopie avaient un score endoscopique égal à 0 ou 1, indiquant une cicatrisation totale ou partielle de la muqueuse, et au total 12 patients sur 16 (75 %) ayant effectué une endoscopie ont présentés une rémission clinique.

Ces très bonnes données d'efficacité font de ABX464 un candidat très intéressant pour la poursuite de son développement. Par ailleurs, les données montrent également qu'ABX464 a maintenu la surexpression de miR-124 (microARN jouant un rôle essentiel dans l'immunité et l'inflammation modulée par ABX464), tout au long des 12 mois de l'étude.

Phase 2b

Abivax obtient les premières autorisations pour le lancement de son étude d'induction de phase 2b avec ABX464 - avril 2019

Abivax a reçu la pleine autorisation des autorités réglementaires canadiennes pour démarrer son essai clinique de phase 2b chez 232 patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère. Cette étude sera répartie sur un maximum de 150 sites dans plus de 15 pays, principalement européens. Cette étude sera randomisée, en double aveugle et

contrôlée par placebo. ABX464 sera administrée par voie orale et l'étude comporte 4 groupes de traitement avec trois doses croissantes d'ABX464 (25, 50 et 100 mg/jour) ainsi qu'un placebo. Cette étude d'une durée de 16 semaines sera suivie par une étude de maintenance en ouvert. Le critère d'évaluation principal est la réduction du score de Mayo à 8 semaines. Les critères d'évaluation secondaire incluront la rémission clinique, l'amélioration constatée par endoscopie ainsi que le biomarqueur fécal calprotectine. Les premiers résultats de l'étude sont attendus fin 2020.

Inclusion du premier patient dans l'essai clinique de Phase 2b (ABX464-103) d'Abivax visant le traitement de la rectocolite hémorragique – août 2019

En août 2019, le premier patient a été inclus dans l'essai clinique de phase 2b avec ABX464, à raison d'une dose orale quotidienne, dans le cadre du traitement de la RCH modérée à sévère. L'essai clinique sera mené dans plus de 15 pays. Douze pays impliqués ont d'ores et déjà approuvé l'étude. Cette étude de phase 2b vise à confirmer l'efficacité à long terme de la réponse anti-inflammatoire induite par le mécanisme d'action novateur d'ABX464 sur une population de patients plus large, et à définir la dose optimale pour les futurs essais de phase 3. Les premières données à l'issue de la phase d'induction de 2 mois sont attendues fin 2020.

ABX464 : Polyarthrite rhumatoïde

Phase 2a

Abivax a obtenu la première autorisation pour son essai clinique de phase 2a avec ABX464 – juin 2019

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) est la première agence réglementaire à avoir approuvé un essai clinique avec ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère. Cet essai clinique de phase 2a sera mené chez 60 patients dans 5 pays. Il vise à évaluer la tolérance et l'efficacité préalable de deux doses orales (50 et 100 mg) d'ABX464 administrées quotidiennement en association avec le méthotrexate (MTX) chez le patient atteint de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère et présentant une réponse inadéquate au MTX et/ou à un ou plusieurs Facteurs de Nécrose Tumorale alpha (TNF α). Cette étude sera multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo. L'étude durera 12 semaines et sera suivie par une étude maintenance. Le critère d'évaluation principale concernera la tolérance d'ABX464. Les critères d'évaluation secondaires regrouperont des indicateurs d'efficacité : changement des composants individuels de l'American College of Rheumatology (ACR) par rapport aux valeurs initiales, proportion de patients obtenant une réponse ACR20 et variations des scores d'activité de la maladie (DAS) par rapport à des valeurs de départ dans 28 articulations.

Abivax traite un premier patient souffrant de polyarthrite rhumatoïde dans le cadre de son essai clinique de Phase 2a – août 2019

En août 2019, le premier patient de l'étude ABX464-301, un essai clinique de phase 2a, s'est vu administrer ABX464 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère. L'essai clinique a été entièrement approuvé dans quatre pays (France, Pologne, République tchèque et Hongrie). L'étude de phase 2a ABX464-301 vise à évaluer la tolérance et l'efficacité de deux doses orales d'ABX464 administrées quotidiennement en association avec le méthotrexate (MTX), chez des patients atteints de PR active modérée à sévère et présentant une réponse inadéquate au MTX et/ou à un ou plusieurs facteurs de nécrose tumorale alpha (TNF α). Le critère d'évaluation principal de l'étude concernera la tolérance d'ABX464. Les premières données à l'issue de la phase d'induction de 3 mois sont attendues au cours de l'été 2020.

ABX464 : VIH

Les résultats des études de phase 2a ABX464-004 et ABX464-005, montrant qu'ABX464 réduisait les réservoirs de virus VIH dans le sang ainsi que dans les tissus rectaux, font de ce dernier un candidat médicament prometteur pour une étude de phase 2b. Abivax prévoit le passage d'ABX464 en phase 2 dans le traitement du VIH sous réserve de l'obtention d'un financement tiers.

ABX464 : Mécanismes d'action

Abivax publie dans la revue Nature Scientific Reports le mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, conjointement anti-inflammatoire et antiviral – janvier 2019

Les données ont notamment démontré qu'ABX464 se lie à un complexe protéique de liaison d'ARNm aussi connu sous le nom de Cap Binding Complex (CBC), et améliore son fonctionnement ainsi que l'épissage de deux types d'ARN : 1) un segment d'ARN viral dont le virus du VIH a besoin sous une forme non épissée pour se répliquer, inhibant ainsi le processus; et 2) un long ARN humain non codant (lncRNA 0599-205), qui, lors de l'épissage, entraîne une augmentation spécifique de l'expression de miR-124, un microARN doté de puissantes propriétés anti-inflammatoires. Les microARN sont connus pour atténuer l'expression des gènes, alors que le miR-124 régule quant à lui à la baisse l'expression d'un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires, atténuant ainsi l'inflammation. De plus, en se liant à CBC, ABX464 renforce les fonctions biologiques de ce dernier dans la biogénèse de l'ARN cellulaire (y compris l'épissage), fait important dans les tissus souffrant de perturbations telles que l'inflammation. Par conséquent, la molécule agit dans les cellules immunitaires lésées pour notamment préserver l'intégrité de l'ARN nouvellement synthétisé. C'est de ce postulat qu'ABX464 est clairement défini comme un candidat médicament simultanément antiviral et anti-inflammatoire. Fait important, ABX464 n'a pas modulé le taux d'épissage des gènes cellulaires, condition essentielle à un médicament sûr et bien toléré.

Plateforme « Stimulation Immunitaire »

ABX196

ABX196 : Phase 1 /2

ABX196 : Abivax et le Scripps Research Institute annoncent avoir reçu l'approbation de la FDA pour le lancement d'un essai clinique de phase 1/2 chez les patients atteints du cancer du foie (CHC)

En juin dernier, l'agence américaine du médicament (FDA) a accepté le statut de médicament expérimental (IND, Investigational New Drug) pour ABX196, qui a démontré une forte efficacité sur les modèles animaux du CHC. ABX196 est un candidat médicament de type glycolipide synthétique, agoniste des lymphocytes T Natural Killer invariants. L'IND ouverte permet à Abivax de tester ABX196 en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb), un inhibiteur de point de contrôle (*checkpoint inhibitor*), dans le cadre d'un premier essai clinique de phase 1/2 pour traiter des patients atteints de CHC. Dans cette étude, la phase initiale d'augmentation de la dose sera menée aux États-Unis sur deux sites experts en oncologie de renommée internationale (Scripps Clinic à San Diego et MD Anderson Cancer Center à Houston). Les premiers résultats de la phase d'augmentation de la dose sont prévus pour l'été 2020.

Plateforme « Anticorps Polyclonaux »

Abivax a décidé de mettre fin au programme sur l'Ebola lié au candidat médicament ABX544 en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de cette molécule, mais la plateforme reste à la disposition de l'entreprise et peut être réactivée à tout moment.

« Financement »

Réception de la seconde tranche de l'emprunt structuré avec Kreos Capital – mai 2019

Le 31 mai 2019, Abivax a reçu la deuxième tranche de 10 M€ de l'emprunt structuré contracté auprès de Kreos Capital en juillet 2018. Cet emprunt est composé de 8 M€ d'obligations simples et de 2 M€ d'obligations convertibles. Le tirage de cette deuxième tranche a été rendu possible par l'accord des autorités réglementaires et du comité d'éthique canadien pour le lancement de l'essai clinique de phase 2b dans la rectocolite hémorragique avec ABX464. La deuxième tranche de bons de souscriptions d'action (« BSA »), d'une valeur de 0.8 M€, a également été souscrite en même temps que les obligations. Les conditions de remboursement de l'emprunt Kreos sont les suivantes : chaque tranche porte un intérêt annuel de 8% plus 3 mois Euribor d'une valeur plancher à 8% et d'une valeur plafond à 9%, le remboursement du capital est différé d'un an. Ainsi, les intérêts sont remboursés en 54 mensualités (4 ans et demi) et le capital en 42 mensualités (3 ans et demi).

ABIVAX réalise une augmentation de capital de 12 M€ entièrement souscrite par Sofinnova Partners au prix du marché - juillet 2019

Abivax a réalisé avec succès une augmentation de capital de 1 500 000 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune (12,7 % du capital actuel), entièrement souscrite au prix du marché par Sofinnova Crossover I, un fonds géré par Sofinnova Partners, investisseur de renommée internationale spécialisé dans les sciences de la vie. Cet investissement, combiné au soutien continu de l'actionnaire fondateur d'Abivax, Truffle Capital (45,8 % du capital actuel), valide la pertinence de l'approche scientifique et de la stratégie d'Abivax tout en prolongeant sa couverture de trésorerie jusqu'à la fin du deuxième trimestre 2020. Dr. Kinam Hong, Partner chez Sofinnova, a été nommé au Conseil d'Administration d'Abivax.

Réception en juin 2019 du Crédit Impôt Recherche pour l'année 2018

Le 26 juin 2019, Abivax a reçu son Crédit Impôt Recherche d'une valeur de 4 057 K€ de la part de l'administration fiscale.

Contrôle Fiscal

La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal en 2018 portant sur la période 01/01/2015 au 31/12/2016 et sur les crédits impôts recherche déposés en 2015, 2016 et 2017. En juillet 2019, Abivax a reçu la notification finale de la direction générale des finances publiques. Ceci a amené Abivax à ajuster le montant des rectifications attendues (50 K€) en 2019. L'intégralité de la somme a été versée par la Société à l'état français en 2019.

Autres éléments significatifs postérieurs à la clôture

Abivax obtient la validation des Autorités Règlementaires américaines (FDA) autorisant le lancement d'essais cliniques avec ABX464 dans le traitement de la Rectocolite Hémorragique Modérée à Sévère - Janvier 2020

Abivax a annoncé le 20 janvier 2020 l'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) d'une demande d'IND (« *Investigational New Drug* ») pour son candidat médicament phare ABX464, permettant l'initiation d'essais cliniques aux États-Unis pour traiter les patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère. Le recrutement des premiers patients aux États-Unis dans l'étude clinique de phase 2b ABX464-103 actuellement en cours est attendu pour le deuxième trimestre 2020.

Abivax a obtenu le préfinancement de son CIR 2019 en février 2020

Afin d'optimiser sa gestion de trésorerie, Abivax a réalisé le préfinancement de son CIR 2019 avec les entreprises de gestion Acofi gestion et l'arrangeur Neftys conseil.

Contrat de liquidité

La société a décidé de réduire de 500 K€ l'enveloppe allouée au titre du contrat de liquidité avec TSAF en avril 2020 en optimisant ainsi le montant nécessaire à un pilotage efficace de cette activité.

Abivax obtient l'autorisation de l'ANSM et du comité d'éthique pour tester son médicament en développement ABX464 chez 1034 patients covid-19 dans un essai clinique randomisé de phase 2b/3 - mai 2020

La Société a obtenu l'autorisation des autorités réglementaires françaises (ANSM) et du Comité d'Éthique français (CPP) pour initier une étude clinique de Phase 2b/3 avec ABX464 pour prévenir l'inflammation sévère qui mène au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 1 034 patients âgés ou à risque élevé atteints du COVID-19 (étude « miR-AGE »). Cet essai réalisé sur 50 hôpitaux français et européens sera conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlé contre placebo.

€36 millions de financement non-dilutif de Bpifrance pour le programme ABX464-COVID-19 d'Abivax - mai 2020

La Bpifrance finance ce projet ABX464-COVID-19 avec un financement non-dilutif de 36 millions d'euros (20,1 millions de subvention et 15,9 millions d'avance remboursable en cas de succès du projet) destiné à l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de COVID-19 ainsi qu'à l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464.

Impact COVID-19 - 2020

La crise sanitaire liée au covid-19 et la promulgation de l'état d'urgence sanitaire par la loi n° 2020-290 du 23 mars 2020 d'urgence constituent un événement majeur.

ABIVAX est toutefois conscient des risques relatifs à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 qui pourraient avoir un impact significatif sur l'activité de l'entreprise. La mesure dans laquelle le coronavirus COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité et les essais cliniques de la Société dépendra des développements futurs, qui peuvent difficilement être prédits avec certitude. De plus, l'ampleur à court et moyen terme de l'impact négatif de cette épidémie sur les marchés financiers, sur le cours de l'action de la Société et sur sa capacité à se financer est inconnue à ce jour. Compte tenu de ce qui précède, il est actuellement difficile pour la Société de donner une évaluation complète et réaliste des risques liés à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19. Compte tenu de la nature de l'activité de l'entreprise évoluant dans le secteur de la santé dont l'importance est confirmée par la pandémie actuelle, ABIVAX estime que la continuité de l'entreprise n'est pas remise en cause par le COVID-19.

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 | 11 | 85 | | 96 |
| Immobilisations incorporelles | 32 756 | 85 | 0 | 32 841 |
| • Installations techniques, matériel et outillage industriels | 377 | 49 | 5 | 420 |
| • Matériel de bureau et informatique, mobilier | 134 | 14 | 0 | 148 |
| Immobilisations corporelles | 510 | 63 | 5 | 568 |
| Autres titres immobilisés (actions propres) | 180 | 571 | 524 | 227 |
| Prêts et autres immobilisations financières | 735 | 867 | 571 | 1031 |
| Immobilisations financières | 915 | 1 438 | 1 094 | 1 259 |
| Actif immobilisé | 34 181 | 1 586 | 1 099 | 34 668 |

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 | 31/12/2019 |
|--------------------------|---------------|
| Eléments achetés | |
| Eléments réévalués | |
| Eléments reçus en apport | 32 745 |
| Total | 32 745 |

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€.

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 et dans le cadre de l'emprunt obligataire souscrit auprès de KREOS en juillet 2018 et juin 2019.

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 de bourse de clôture au dernier jour 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 2019 et via ce contrat de liquidité, 20 930 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 227 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 501 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 |
|----------------------------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Ouverture du contrat | | | | 1000 |
| Achats | 54 537 | 18,45 | 1 006 | -1 006 |
| Ventes | 11 091 | 18,18 | 202 | 202 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -16 | |
| Solde au 31 décembre 2015 | 43 446 | 18 | 788 | 196 |
| Achats | 74 993 | 8,31 | 623 | -623 |
| Ventes | 68 539 | 8,52 | 584 | 584 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -514 | |
| Solde au 31 décembre 2016 | 49 900 | 6 | 313 | 157 |
| Achats | 90 109 | 9,26 | 834 | -834 |
| Ventes | 105 959 | 9,57 | 1 014 | 1 014 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | 252 | |
| Solde au 31 décembre 2017 | 34 050 | 11 | 385 | 337 |
| Achats | 65 211 | 7,59 | 495 | -495 |
| Ventes | 75 291 | 7,76 | 585 | 585 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | -116 | |
| Solde au 31 décembre 2018 | 23 970 | 8 | 180 | 426 |
| Achats | 57 569 | 9,92 | 571 | -571 |
| Ventes | 60 609 | 10,66 | 646 | 646 |
| Plus ou Moins-values réalisées | | | 122 | |
| Solde au 31 décembre 2019 | 20 930 | 11 | 227 | 501 |

*Valeurs moyennes, pour 2019 par exemple : 11 € = 227 K€/20 930 titres

Le cours de l'action au 31 décembre 2019 est de 22,55 euros. La valeur boursière au 31 décembre 2019 des titres auto-détenus s'établit donc à 472 K€

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 | 11 | | 0 | 11 |
| Immobilisations incorporelles | 11 | 0 | 0 | 11 |
| • Installations techniques, matériel et outillage industriels | 274 | 49 | 5 | 317 |
| • Matériel de bureau et informatique, mobilier | 86 | 31 | 0 | 117 |
| Immobilisations corporelles | 359 | 80 | 5 | 434 |
| Immobilisations financières | | | | |
| Actif immobilisé | 370 | 80 | 5 | 445 |

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 |
| Total | 740 | | | 740 |

NOTE 4 – CREANCES

Le total des créances et débiteurs divers à la clôture de l'exercice s'élève à 9 505 K€, 7 874 K€ hors frais d'émission et de sortie liés à l'emprunt Kreos. Le classement détaillé par échéance des créances s'établit comme suit :

| en milliers d'euros | Montant brut | Échéances à moins d'un an | Échéances à plus d'un an |
|---|--------------|---------------------------|--------------------------|
| Créances de l'actif immobilisé : | | | |
| Autres immobilisations financières | 1 031 | | 1 031 |
| Créances de l'actif circulant : | | | |
| Débiteurs divers | 1 718 | 566 | 1 152 |
| Autres créances clients | 4 | 4 | |
| Créances sur actif circulant | 1 722 | 570 | 1 152 |
| Impôts sur les bénéfices | 4 315 | 4 315 | |
| Taxe sur la Valeur Ajoutée | 2 095 | 2 095 | |
| Impôts | 6 410 | 6 410 | 0 |
| Charges constatées d'avance | 342 | 342 | |
| Total | 9 505 | 7 322 | 2 183 |

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 (1 031 K€). A ce montant vient s'ajouter la valeur comptable du contrat de liquidité au 31 décembre 2019 (227 K€) qui donne un montant total de 1 258 K€ au poste immobilisations financières.

Les créances de l'actif circulant sont principalement composées de :

| en milliers d'euros | Montant |
|--|--------------|
| Frais d'émission et de sortie Kreos | 1 631 |
| Débiteurs divers | 87 |
| Créances, Divers | 1 718 |
| Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus) | 64 |
| CIR estimé au 31/12/2019 | 4 251 |
| TVA déductible et crédits de TVA | 2 095 |
| Impôts | 6 410 |
| Charges constatées d'avances | 342 |
| Total | 8 470 |

Les charges constatées d'avance se détaillent de la façon suivante :

| en milliers d'euros | Charges d'exploitation | Charges financières | Charges exceptionnelles |
|------------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|
| Charges constatées d'avances | 342 | | |
| Total | 342 | | |

| en milliers d'euros | Montant |
|--|------------|
| Locations de matériel et de bureaux | 69 |
| Autres charges d'exploitation | 116 |
| Assurances générales et sur essais cliniques | 157 |
| Total | 342 |

Charges à répartir : Frais d'émission et de sortie liés à l'emprunt avec Kreos Capital

Les frais d'émission des emprunts obligataires en juillet 2018 et juin 2019 ont été comptabilisés en charges à répartir et sont rapportés au compte de résultat au même rythme que celui de constatation des intérêts. Le total des frais est de 356 K€ (dont 50 K€ pour 2019). Le solde à répartir au 31 décembre 2019 est de 248 K€ suite à la constatation en charges de 75€ correspondant aux frais pour la période de janvier à décembre 2019.

Les primes de remboursement rattachées aux emprunts obligataires émis en 2018 et 2019 au profit de KREOS ont été comptabilisées à l'actif pour leur montant total de 1 800 K€ (dont 900 K€ sur 2019) et sont reprises au résultat financier au même rythme que les intérêts de l'emprunt. Le montant imputé au compte de résultat en 2019 est de 317 K€. Le montant imputé au compte de résultat en 2018 était de 100 K€. Le montant restant à imputer figure au bilan pour 1 383 K€ au 31 décembre 2019.

Produits à recevoir

| en milliers d'euros | Montant |
|---|------------|
| Débiteurs divers/Remboursement assurances | 105 |
| Débiteurs divers/Avoir fournisseurs | 9 |
| Total | 114 |

NOTE 5 – DISPONIBILITES

Les valeurs mobilières de placement se décomposent :

| en milliers d'euros | 31/12/2019 | Disponibilité immédiate |
|---------------------|--------------|-------------------------|
| SICAV/OPCVM | 6 | 6 |
| Disponibilités | 9 765 | 9 765 |
| Total | 9 771 | 9 771 |

La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 20 743 K€ liés à l'emprunt Kreos est de -10 972 K€.

NOTE 6 – CAPITAUX PROPRES

| en milliers d'euros | Nombre d'actions émises | Capital | Primes | BCE/BSA | Report à nouveau | Total |
|---|-------------------------|------------|----------------|------------|------------------|---------------|
| Au 31 décembre 2014 | 69 150 | 69 | 35 674 | 0 | -5 091 | 30 653 |
| 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 BSA/BCE | 74 800 | 1 | | | | 1 |
| Emission de BSA/BCE | | | | 173 | | 173 |
| Perte 2015 | | | | | -15 954 | -15 954 |
| Au 31 décembre 2015 | 9 696 889 | 97 | 89 534 | 173 | -21 045 | 68 759 |
| Augmentation de capital par exercice de BSA/BCE | 5 200 | 0 | | | | 0 |
| Emission de BSA | | | | 58 | | 58 |
| Perte 2016 | | | | | -14 308 | -14 308 |
| Au 31 décembre 2016 | 9 702 089 | 97 | 89 534 | 231 | -35 352 | 54 510 |
| Augmentation de capital par exercice de BSA/BCE | 142 140 | 1 | 19 | | | 20 |
| Emission de BSA | | | | 21 | | 21 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 60 000 | 1 | 664 | 1 | | 665 |
| Frais d'émission | | | -77 | | | -77 |
| Perte 2017 | | | | | -11 223 | -11 223 |
| Au 31 décembre 2017 | 9 904 229 | 99 | 90 139 | 253 | -46 575 | 43 915 |
| Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA | 204 960 | 2 | | | | 2 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 90 000 | 1 | 629 | | | 630 |
| Frais d'émission | | | -10 | | | -10 |
| Emission de BSA | | | | 30 | | 30 |
| Perte 2018 | | | | | -15 823 | -15 823 |
| Au 31 décembre 2018 | 10 199 189 | 102 | 90 758 | 283 | -62 398 | 28 744 |
| Augmentation de capital – 9 Juillet 2019 | 1 500 000 | 15 | 11 985 | | | 12 000 |
| Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA | 294 770 | 3 | | | | 3 |
| Equity line Kepler Cheuvreux | 208 000 | 2 | 1 776 | | | 1 778 |
| Emission de BSA | | | | 1 | | 1 |
| Frais d'émission | | | -116 | | | -116 |
| Perte 2019 | | | | | -30 634 | -30 634 |
| Au 31 décembre 2019 | 12 201 959 | 122 | 104 403 | 283 | -93 032 | 11 776 |

Composition du capital social

La régularisation de l'exercice de 99 BCE-2014-6 en date du 12 décembre 2018 donnant lieu à la création de 99 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,99 euros pour le porter de 102 188,40 euros à 102 189,39 euros.

L'exercice de 19 600 BCE-2014-6 en date du 17 janvier 2019 donnant lieu à la création de 19 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 196,00 euros pour le porter de 101 992,40 euros à 102 188,40 euros.

L'exercice de 1 BCE-2016-1 en date du 21 mai 2019 donnant lieu à la création de 1 action de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,01 euro pour le porter de 101 991,89 euros à 101 991,90 euros.

L'exercice de 1 BCE-2014-4 en date du 6 juin 2019 donnant lieu à la création de 50 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,50 euros pour le porter de 101 991,90 euros à 101 992,40 euros.

Une augmentation de capital constatée par le Conseil d'Administration du 9 juillet 2019 a donné lieu à la création de 1 500 000 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 15 000 euros pour le porter de 102 189,39 euros à 117 189,39 euros.

L'exercice de 2 750 BCE-2014-1 en date du 13 novembre 2019 donnant lieu à la création de 275 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 2 750 euros pour le porter de 117 189,39 euros à 119 939,39 euros. L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 21 novembre 2019 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 euros pour le porter de 119 939,39 euros à 119 939,49 euros. L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 22 novembre 2019 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 euros pour le porter de 119 939,49 euros à 119 939,59 euros.

L'exercice de 208 000 bons par KEPLER-CHEVREUX au cours de l'exercice 2019 donnant lieu à la création de 208 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 2 080 euros pour le porter de 119 939,59 euros à 122 019,59 euros.

Le Conseil d'Administration a constaté l'ensemble de ces augmentations de capital.

La table de capitalisation ci-dessous donne le détail de l'actionnariat au 31 décembre 2019 :

| Au 31/12/2019 | Nombre d'actions | % non dilué (capital) |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Holding Incubatrice Medical Devices | 210 970 | 1,73% |
| Truffle Capital | 5 414 745 | 44,38% |
| Sofinnova | 1 500 000 | 12,29% |
| Direction | 224 240 | 1,84% |
| Conseil d'administration | 721 011 | 5,91% |
| Salariés | 30 | 0,00% |
| Consultants* | 987 | 0,00% |
| Autres** | 151 336 | 1,24% |
| Auto contrôle | 20 930 | 0,17% |
| Flottant | 3 957 710 | 32,44% |
| Total | 12 201 959 | 100,00% |

* Consultants : ce sont toutes les personnes qui ont un contrat de consultant avec ABIVAX (consultants scientifiques, stratégiques)

** Autres : les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BCE, Kepler Cheuvreux (sur la base de la déclaration de franchissement de seuil du 3 juillet 2019), ainsi que des anciens salariés de la Société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités.

Emission d'instruments financiers dilutifs (BCE 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 2019)

| | Émis | Souscrits | Exercés | Caducs | Solde | Nombre d'actions à émettre |
|----------------------|------------------|------------------|---------------|----------------|----------------|----------------------------|
| BCE-2014-1 | 2 750 | 2 750 | 2 750 | 0 | 0 | 0 |
| BCE-2014-2 | 2 750 | 2 750 | 1 750 | 0 | 1 000 | 100 000 |
| BCE-2014-3 | 1 389 | 1 389 | 763 | 626 | 0 | 0 |
| BCE-2014-4 | 984 | 984 | 800 | 0 | 184 | 18 400 |
| BCE-2014-5 | 197 | 197 | 28 | 169 | 0 | 0 |
| BCE-2014-6 | 525 | 525 | 197 | 0 | 328 | 32 800 |
| BCE-2014-7 | 1 650 | 1 650 | 0 | 1 650 | 0 | 0 |
| BCE-2015-9 | 202 122 | 202 122 | 0 | 202 122 | 0 | 0 |
| BCE-2016-1 | 84 000 | 84 000 | 2 510 | 7 500 | 73 990 | 73 990 |
| BCE-2017-1 | 67 374 | 67 374 | 0 | 0 | 67 374 | 67 374 |
| BCE-2017-2 | 150 000 | 150 000 | 0 | 0 | 150 000 | 150 000 |
| BCE-2017-3 | 101 061 | 101 061 | 0 | 0 | 101 061 | 101 061 |
| BCE-2017-4 | 67 374 | 67 374 | 0 | 0 | 67 374 | 67 374 |
| BCE-2017-5 | 67 374 | 67 374 | 0 | 0 | 67 374 | 67 374 |
| BCE-2018-1 | 22 000 | 22 000 | 20 | 0 | 21 980 | 21 980 |
| BCE-2018-2 | 67 374 | 67 374 | 0 | 0 | 67 374 | 67 374 |
| BCE-2018-3 | 33 687 | 33 687 | 0 | 0 | 33 687 | 33 687 |
| BCE-2018-4 | 16 843 | 16 843 | 0 | 0 | 16 843 | 16 843 |
| BCE-2018-5 | 22 000 | 22 000 | 0 | 0 | 22 000 | 22 000 |
| Total BCE | 911 454 | 911 454 | 8 818 | 212 067 | 690 569 | 840 257 |
| BSA-2014-1 | 394 | 394 | 394 | 0 | 0 | 0 |
| BSA-2014-2 | 677 | 677 | 448 | 229 | 0 | 0 |
| BSA-2014-3 | 1 172 | 1 008 | 64 | 264 | 844 | 84 400 |
| BSA-2014-4 | 1 315 | 1 315 | 473 | 0 | 842 | 84 160 |
| BSA-2014-5 | 787 | 787 | 0 | 0 | 787 | 78 700 |
| BSA-2014-6 | 52 | 52 | 52 | 0 | 0 | 0 |
| BSA-2014-7 | 81 | 81 | 29 | 0 | 52 | 5 200 |
| BSA-2015-9 | 122 274 | 0 | 0 | 122 274 | 0 | 0 |
| BSA-2015-11 | 96 924 | 96 924 | 0 | 0 | 96 924 | 96 924 |
| BSA-2015-12 | 82 000 | 32 800 | 0 | 49 200 | 32 800 | 32 800 |
| BSA-2017-1 | 16 400 | 16 400 | 0 | 0 | 16 400 | 16 400 |
| BSA-2018-1 | 49 200 | 32 800 | 0 | 16 400 | 32 800 | 32 800 |
| BSA-2018-2 | 32 800 | 0 | 0 | 32 800 | 0 | 0 |
| Total BSA | 404 076 | 183 238 | 1 460 | 221 167 | 181 449 | 431 384 |
| Total BCE+BSA | 1 315 530 | 1 094 692 | 10 278 | 433 234 | 872 018 | 1 271 641 |

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 1 271 641 actions, générant une dilution potentielle de 9.4% du capital émis au 31 décembre 2019. Ces instruments dilutifs sont exerçables à un prix préférentiel mais ont une durée de vie limitée et sont exerçables de façon progressive et/ou sous condition de la réalisation d'objectifs préalablement fixés par le conseil d'administration ou par le règlement du plan.

Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2019, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs ci-dessus valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2019 sont de 0,97 € pour 11 775 420 actions et après dilution (soit avec 1 271 641 actions supplémentaires), ils seraient de 0,87 € pour 13 473 600 actions.

NOTE 7 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

| | Montant au début de l'exercice | Dotations de l'exercice | Reprise de l'exercice | Montant à la fin de l'exercice |
|---|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Indemnités fournisseurs | | | | |
| Autres provisions pour risques et charges | | 0 | | 0 |
| Provision pour restructuration | | | | |
| Total Provisions pour risques et charges | | 0 | | 0 |
| Répartition des dotations et reprises : | | | | |
| Exploitation | | | | |
| Financières | | 0 | | |
| Exceptionnelles | | | | |

Les provisions pour risques et charges correspondent à une dotation pour risque de perte de change pour 129 euros.

NOTE 8 – AVANCES CONDITIONNEES ET SUBVENTIONS

Avances remboursables accordées par des organismes publics

Dans le cadre de contrat d'aide Bpifrance (détaillé à la Section 20.4), ABIVAX bénéficie via le contrat CARENA d'une aide en vue de développer un programme thérapeutique anti VIH avec le composé ABX464, d'un montant total de 3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres. Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est réparti sur 5 ans à compter du 30 juin 2023. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

ABIVAX bénéficie également via le contrat RNP-VIR d'avances remboursables d'un montant global maximum de 6,3 M€ en vue d'approfondir les méthodes de découverte de nouvelles molécules visant au traitement de maladies infectieuses virales par le développement de la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN ». Le remboursement de ces fonds est réparti sur cinq années à compter de 2022.

Le contrat d'aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie concernant le projet Ebola accordé le 2 juin 2017 est constitué d'avances remboursables d'un montant global maximum de 390 K€ qu'Abivax a reçu dans son intégralité et a commencé à rembourser.

Les tableaux, ci-après, exprimés en milliers d'euros fournissent le détail de la variation de ces aides situées aux passifs entre le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2019 :

Situation au 31 décembre 2019 :

| en milliers d'euros | Solde au 31/12/2018 | Avances reçues | Avances à percevoir | Avances remboursées | Intérêts sur année | Solde au 31/12/2019 | Dont Avances | Dont intérêts |
|---------------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------|---------------|
| CARENA | 2 331 | | | | 31 | 2 362 | 2 187 | 175 |
| EBOLA | 300 | 90 | | 17 | | 373 | 373 | |
| RNP-VIR | 3 280 | 777 | | | 24 | 4 081 | 4 032 | 49 |
| Total | 5 911 | 867 | 0 | 17 | 55 | 6 816 | 6 592 | 224 |

Tableau de remboursement des avances remboursables BPI

| en milliers d'euros | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 |
|---------------------------------|------------|------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| CARENA (Avances Remboursables) | | | | | -300 | -500 | -750 | -1 100 | -1 747 |
| RNP-VIR (Avances Remboursables) | | | | -1 644 | -1 644 | -1 644 | -1 644 | | |
| EBOLA | -17 | -23 | -60 | -80 | -100 | -110 | | | |
| Total BPI | -17 | -23 | -60 | -1 724 | -2 044 | -2 254 | -2 394 | -1 100 | -1 747 |

Ce tableau prend en compte le décalage de six mois des échéances trimestrielles à compter de mars 2020 à la suite des mesures mises en place par Bpifrance. Ces mesures sont liées à l'épidémie COVID-19 et sont appliquées pour le projet Ebola.

Détail des aides par projet

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 2019, 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 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 annuel de 1,66% et d'autre part des versements complémentaires.

L'échéancier forfaitaire de remboursement initial, lié à la réussite du projet, est le suivant :

| | |
|------------------------------|-----------------|
| Au plus tard le 30 Juin 2023 | 300 K€ |
| Au plus tard le 30 Juin 2024 | 500 K€ |
| Au plus tard le 30 Juin 2025 | 750 K€ |
| Au plus tard le 30 Juin 2026 | 1 100 K€ |
| Au plus tard le 30 Juin 2027 | 1 747 K€ |
| Total | 4 397 K€ |

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévues initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seraient réduits au prorata des sommes versées. Les avances remboursables effectivement reçues et estimées par ABIVAX en fonction de ses dépenses et de l'avancement du projet sont effectivement différentes de celles estimées initialement. 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 RNP-VIR : Contrat Bpifrance pour financer le projet Structurant de R&D Pour la Compétitivité dénommé « RNP-VIR ». Ce financement a été accordé dans le cadre des Investissements d'Avenir.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 6 298 K€ pour un taux d'avance Remboursable de 50% des dépenses totales programmées. Au 31 décembre 2019, le montant perçu par la société s'élève à 4 032 K€ dont 1 756 K€ perçus en septembre 2017, 346 K€ perçus en août 2018 et 1 930 K€ perçus en novembre 2019.

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 remboursement tient compte d'une actualisation au taux annuel de 0,95% calculée selon les modalités

contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant :

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| Au plus tard le 31 décembre 2022 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 31 décembre 2023 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 31 décembre 2024 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 31 décembre 2025 | 1 644 K€ |
| Total | 6 576 K€ |

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévues initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées.

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.

BPI EBOLA : Contrat Bpifrance et Région Occitanie pour financer un projet de développement d'un traitement contre le virus Ebola.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 130 K€ avec la Région Occitanie pour un taux d'avance remboursable de 16.55% des dépenses totales programmées. Le contrat prévoit une avance remboursable de 260 K€ pour la BPI pour un taux d'avance remboursable de 33.11% des dépenses totales programmées.

Au 31 décembre 2019, le montant perçu par la société s'élève à 390 K€ dont 300 K€ perçus en août 2017 (dont 100 K€ pour la Région Occitanie et 200 K€ pour la BPI), et 90 K€ perçus en novembre 2019 (dont 30 K€ pour la Région Occitanie et 60 K€ pour la BPI).

Au cours de l'année 2019, 17 K€ ont déjà été remboursés, dont 13 K€ pour la BPI et 3 K€ pour la Région Occitanie. Le solde restant à rembourser s'élève à 373 K€. Ce tableau prend en compte le décalage de six mois des échéances trimestrielles à compter de mars 2020 à la suite des mesures mises en place par Bpifrance. Ces mesures sont liées à l'épidémie COVID- 19 et sont appliquées pour le projet Ebola.

| en milliers d'euros | |
|---------------------|---------------|
| 2019 | 17 |
| 2020 | 23 |
| 2021 | 60 |
| 2022 | 80 |
| 2023 | 100 |
| 2024 | 110 |
| TOTAL | 390 K€ |

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévu initialement par le contrat et effectivement perçues par la société. En raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de la molécule ABX544 sur le projet Ebola.

Subventions accordées par des organismes publics :

a- Projet CARENA

Le contrat avec Bpifrance prévoyait un versement maximum de 1 397 K€ soit un taux de subvention de 45%. Au 31 décembre 2019, la Société a déjà perçu un montant total de 1 187 K€. Il reste à percevoir un montant de 210 K€.

b- Projet RNP-VIR

Le contrat avec Bpifrance prévoit un versement maximum de 2 111 K€ soit un taux de subvention de 50% des dépenses en recherche industrielle sur des étapes spécifiques. Au 31 décembre 2019, la société a déjà perçu un montant de 1 122 K€ (dont 347 K€ reçus en septembre 2017, 485 K€ en août 2018 et 290 K€ en novembre 2019).

Les objectifs contractuels à atteindre pour le versement relatif à l'étape-clé 2 ayant été atteints, une subvention à recevoir de 311 K€ avait été comptabilisé au 31 décembre 2018. Le montant a été corrigé à 290 K€ au 30 juin 2019. Celui-ci correspond à 50% des dépenses de recherche industrielle exposées sur ce projet pendant l'étape-clé 2 et au montant effectivement perçu en novembre 2019.

NOTE 9 – DETTES

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 33 131 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 (*) (**) | 20 743 | 3 361 | 17 382 | |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 10 545 | 10 545 | | |
| Dettes fiscales et sociales | 1 843 | 1 843 | | |
| Autres dettes (***) | 0 | 0 | | |
| Total | 33 131 | 15 749 | 17 382 | 0 |
| (*) Dont emprunts souscrits en cours d'exercice | 10 900 | | | |
| (*) Dont emprunts remboursés en cours d'exercice | 1 057 | | | |
| (**) Dont 1 800 K€ relatifs aux frais de terminaison de l'emprunt souscrit auprès de Kreos Capital (900 K€ par tranche) | 1 800 | | | |
| (***) Dont envers les groupes et associés | 0 | | | |

Charges à payer

| en milliers d'euros | Montant |
|------------------------------------|--------------|
| Fournisseurs - Fact. Non Parvenues | 4 800 |
| Prov P/Congés Payés | 225 |
| Personnel - Charges à payer | 789 |
| Prov Chg Soc/Cp | 101 |
| Autres Chg Soc à payer | 347 |
| Etat - Autres charges à payer | 43 |
| Formation Continue à payer | 11 |
| Taxe effort construction | 29 |
| Total | 6 347 |

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 29 007 K€ pour l'année 2019 contre 15 894 K€ pour l'année 2018. 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 22 434 K€ pour l'année 2019 contre 10 999 K€ pour l'année 2018.

NOTE 11 – IMPOTS SUR LES SOCIETES

Crédit d'impôt recherche

La société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche. Le montant du crédit d'impôt recherche pour l'année 2018 était de 4 052 K€. Il a été remboursé par l'administration fiscale pour 4 057 K€ en juin 2019. La différence correspondant à des prestations complémentaires a été comptabilisée au compte de résultat en addition au crédit d'impôt recherche dégagé sur l'année 2019. L'activité de recherche et développement de la société au cours de l'année 2019 a permis de calculer un crédit d'impôt recherche de 4 251 K€. Celui-ci a fait l'objet d'un préfinancement détaillé au paragraphe 8.5 de ce présent document.

Crédit d'impôt compétitivité emploi

Le crédit d'impôt compétitivité emploi correspondant aux rémunérations éligibles de l'année civile 2018 a été constaté en autres créances pour un montant de 7 K€. 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. Son remboursement a été obtenu en mai 2019. Les rémunérations versées à partir du 01/01/2019 n'ouvrent plus droit à ce crédit d'impôt qui n'a plus d'existence légale.

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 140 953 K€ au 31 décembre 2019.

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 |
|--|-------------------|---|
| Total Immobilisations | | |
| Avances et acomptes versés sur commandes | 0 | |
| Total Créances | 0 | |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 0 | |
| Total Dettes | 0 | |

Relations avec les entreprises liées : NEANT.

Charges et produits financiers concernant les entreprises liées

Montant compris dans les charges financières : NEANT.

NOTE 13 – ENGAGEMENTS FINANCIERS

Engagements donnés

| en milliers d'euros | |
|------------------------------------|---------------|
| Engagement en matière de pensions | 520 |
| Engagement de crédit-bail mobilier | |
| Autres engagements donnés | 33 076 |
| <i>dont commandes fermes</i> | 33 076 |
| Total | 33 596 |
| Dont concernant : | |
| Les dirigeants | 87 |

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 clés 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 « Modulation de la biogénèse d'ARN » basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier, France) et l'Institut Curie (Orsay, France). Cette plateforme a généré outre l'ABX464, une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules agissant sur les phases de maturation de l'ARN, afin de bloquer précisément les mécanismes de reproduction des virus, grâce à des modes d'action nouveaux. ABX464 est la molécule phare issue de cette plateforme. Ciblant le virus du VIH, cette molécule a montré une action sur le processus d'épissage de l'ARN, générant en complément un effet anti-inflammatoire qui a mené l'entreprise à évaluer son potentiel davantage dans les maladies inflammatoires et COVID-19. Cette plateforme a également généré différentes molécules ciblant des virus comme le Virus Respiratoire Syncytial, la Dengue ou la grippe Influenza avec des premières molécules actives identifiées.

- Une plateforme « Stimulation Immunitaire » fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (États-Unis). Cette plateforme s'intéresse à des composés agonistes des «iNKT» qui stimulent la réponse immunitaire au niveau humoral et cellulaire. Ces composés ont des applications cliniques en oncologie et dans les maladies infectieuses. Le produit cible issu de cette plateforme, ABX196, a démontré son innocuité dans une étude de phase 1 sur des volontaires sains. Dans un développement préclinique, ABX196 a montré sa capacité à faire évoluer les tumeurs non-répondantes au traitement par 'checkpoint inhibitors' en tumeurs répondantes. ABIVAX n'ayant pas vocation à être présente en immuno-oncologie, elle vise à développer cette molécule sur le cancer du foie ou hépatocarcinome avancé avec le support d'un partenaire externe après les premiers résultats cliniques d'efficacité obtenus.

Commandes fermes

Pour conduire ses programmes de développement, la Société est fréquemment conduite 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 33 076 K€ au 31 décembre 2019.

Engagements de retraite

Montant des engagements pris en matière de pensions, compléments de retraite et indemnités assimilées : 520 K€. Pour un régime à prestations définies, il est fait application de la recommandation CNC 03-R-01 du 1er avril 2003.

Engagements reçus

Dans le cadre des contrats d'aide à l'innovation « Carena » et « RNP-VIR » signés avec Bpifrance, les sommes maximales restant à recevoir par Abivax postérieurement au 31 décembre 2019, sous réserve de justifier du montant de dépenses prévues et du passage d'étapes scientifiques clés, sont les suivantes.

| en milliers d'euros | |
|-----------------------------|--------------|
| Avance remboursable RNP-VIR | 2 266 |
| Avance remboursable CARENA | 1 643 |
| Subvention RNP-VIR | 989 |
| Subvention CARENA | 210 |
| Total | 5 107 |

NOTE 14 – EFFECTIFS

Au 31 décembre 2019, l'effectif moyen de la Société est de 25,75 salariés (contre 24,08 personnes au 31 décembre 2018)

| | 2019 | 2018 |
|-------------------|--------------|--------------|
| Cadres | 21,25 | 21,08 |
| Non Cadres | 3,5 | 2 |
| Mandataire social | 1 | 1 |
| Total | 25,75 | 24,08 |

Cet effectif se décompose de la manière suivante sur les différents sites géographiques de l'entreprise :

| | 2019 | 2018 |
|--------------|--------------|--------------|
| Paris | 12,25 | 12,83 |
| Montpellier | 13,5 | 11,25 |
| Total | 25,75 | 24,08 |

NOTE 15 – HONORAIRES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES

| En milliers d'euros | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|------------|------------|
| Audit | | |
| Commissariat aux comptes, certification des comptes individuels | | |
| Emetteur* | 78 | 78 |
| Filiales intégrées globalement | | |
| Autres diligences prévues par la loi | | |
| Emetteur | 9 | 10 |
| Filiales intégrées globalement | | |
| Sous-total | 87* | 88 |
| Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement | | |
| Juridique, fiscal, social | | |
| Autres (à préciser si supérieur à 10% des honoraires d'audit) | | |
| Sous-total | 0 | 0 |
| TOTAL GENERAL | 87* | 88 |

* Sur ces 87 K€, seuls 75 K€ correspondent aux travaux effectivement réalisés pour l'exercice clos au 31 décembre 2019. Les 12 K€ supplémentaires correspondent à une régularisation des honoraires provisionnés au 31 décembre 2018.

18.1.1.2 Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019

ABIVAX

**Rapport du commissaire aux comptes
sur les comptes annuels**

(Exercice clos le 31 décembre 2019)



Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2019)

A l'Assemblée Générale de la société Abivax
ABIVAX
5, rue de La Baume
75008 Paris

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société ABIVAX relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019, tels qu'ils sont joints au présent rapport. Ces comptes ont été arrêtés par le Conseil d'administration le 19 mai 2020 sur la base des éléments disponibles à cette date dans un contexte évolutif de crise sanitaire liée au Covid-19.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au Comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2019 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

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

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 00062. Code APE 6920 2. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble, arrêtés dans les conditions rappelées précédemment, et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Financement et continuité d'exploitation

Risque identifié

ABIVAX est une société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales. La société a lancé d'importantes dépenses de Recherche & Développement (R&D) et anticipe encore d'importants besoins de financement pour être en mesure de poursuivre ses études cliniques.

S'appuyant sur les lignes de financement obtenues et sur sa trésorerie actuelle, la direction considère que la société a suffisamment de trésorerie pour financer son besoin en fonds de roulement des douze prochains mois. Comme mentionné dans la section « Règles générales » de la note 4 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes annuels, la direction a donc arrêté ses comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019 en retenant le principe de continuité de l'exploitation malgré les pertes accumulées depuis la création de la société.

Dans la mesure où la société est dépendante de l'avancement et des résultats de ses programmes de recherche, des décisions de ses autres partenaires stratégiques, des octrois de subventions ou prêts bancaires et de l'intérêt des marchés financiers pour de tels investissements, la détermination des montants et du cadencement des flux futurs de trésorerie qui conditionne la continuité d'exploitation repose sur des jugements importants de la Direction et c'est pourquoi nous avons considéré que le financement et la continuité d'exploitation constituent un point clé de notre audit.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons pris connaissance du mode d'élaboration des plans d'affaires de la société et avons effectué une revue critique des prévisions de trésorerie.

Nous avons apprécié les hypothèses clés sous-jacentes telles que les dépenses de R&D et les autres charges opérationnelles et évalué la capacité de la direction à établir des prévisions fiables en comparant les dépenses actuelles avec les prévisions des années précédentes.

Nous avons évalué l'impact d'un changement d'hypothèses sur les prévisions de trésorerie. Afin de corroborer les plans d'affaires élaborés par la direction et d'identifier les incohérences potentielles, nous avons pris connaissance des procès-verbaux des conseils d'administration et nous sommes entretenus avec la direction pour analyser les principales hypothèses utilisées dans les plans d'affaires et confronter ces hypothèses avec les explications obtenues.

Nous avons apprécié le caractère approprié de l'information donnée en annexe sur le maintien du principe de continuité de l'exploitation, notamment compte tenu des événements intervenus post clôture tels que décrit à la note 3 « Evénements postérieurs à la clôture » de l'annexe, pour l'arrêté des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Valorisation des mali techniques suite à l'absorption des entités Wittycell, Zophis et Splicos

Risque identifié

Au 31 décembre 2019, les mali techniques s'élèvent à 32,7 millions d'euros.

Comme mentionné dans la section « Amortissements » de la note 4 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes annuels, les mali techniques qui découlent des fusions absorptions sont comparés aux valeurs de marché des molécules auxquelles ils sont rattachés. Si la valeur de marché estimée des molécules est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est comptabilisée 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, la société prend 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.

Si les évaluations obtenues par ces deux méthodes sont discordantes, la valeur actuelle nette est retenue.

Nous avons considéré que la valorisation de ces mali techniques constitue un point clé de notre audit compte tenu du jugement de la Direction pour retenir les hypothèses de valorisation des mali techniques.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre du test de valorisation des mali techniques.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable et la pertinence des plans d'affaire retenus par la Direction pour estimer l'avancement des études ainsi que les dates de mise sur le marché des médicaments, à partir des éléments disponibles.

Nous avons également effectué des comparaisons de la valeur de marché des projets, des valorisations d'analystes externes avec la valeur comptable des mali techniques.

Nous avons apprécié le caractère approprié des informations fournies dans les notes de l'annexe.

Crédit d'impôt recherche

Risque identifié

La société ayant une activité de R&D, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche.

La société a provisionné 4,3 millions d'euros pour les dépenses de l'année 2019, montant qu'elle a obtenu en février 2020 pour 3,8 millions d'euros, le solde étant attendu dans les prochains mois.

Nous avons considéré le crédit d'impôt recherche comme un point clé de notre audit étant donné la difficulté à estimer le montant à recevoir du fait de la complexité des règles et législations.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons testé un échantillon de charges salariales allouées par la société à la R&D et vérifié si les dépenses correspondantes sont éligibles au crédit d'impôt recherche. Nous avons également comparé les montants comptabilisés avec les justificatifs afférents.

Nous avons recalculé les montants de crédits d'impôt recherche à recevoir en les comparant aux montants perçus sur la période précédente afin d'apprécier la fiabilité des estimations de la direction.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux Actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration arrêté le 19 mai 2020 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux Actionnaires. S'agissant des événements survenus et des éléments connus postérieurement à la date d'arrêtés des comptes relatifs aux effets de la crise liée au Covid-19, la direction nous a indiqué qu'ils feront l'objet d'une communication à l'Assemblée Générale appelée à statuer sur les comptes.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du Conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-5 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Informations résultant d'autres obligations légales et réglementaires

Désignation des commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit a été nommé commissaire aux comptes de la société ABIVAX par vos statuts constitutifs du 4 décembre 2013.

Au 31 décembre 2019, le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit était dans la 7^{ème} année de sa mission sans interruption, dont 5 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au Comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine,

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit

2020.05.2
2
09:33:26
+02'00'

Thierry Charron

18.1.1.3 Comptes sociaux d'ABIVAX pour les exercices clos le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2017

Les comptes sociaux d'Abivax pour les exercices clos le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2017 ainsi que les rapports d'audit du commissaire aux comptes y afférents sont inclus par référence dans le présent document d'enregistrement universel.

18.1.2 Changement de date de référence comptable

Tous les exercices présentés sont des exercices clos au 31 décembre.

18.1.3 Normes comptables

Les normes comptables sont détaillées à la note 2 du paragraphe « 18.1.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 »

18.1.4 Changement de référentiel comptable

Il n'y a pas eu de changement de référentiel comptable.

18.1.5 Date des dernières informations financières

31 décembre 2019.

18.1.6 Informations sur les délais de paiement

| Echéances | Montant des dettes au 31 décembre 2015 | Montant des dettes au 31 décembre 2016 | Montant des dettes au 31 décembre 2017 | Montant des dettes au 31 décembre 2018 | Montant des dettes au 31 décembre 2019 |
|------------------------------------|--|--|--|--|--|
| Provision factures non parvenues | 1 059 K€ | 332 K€ | 662 K€ | 3 480 K€ | 4 800 K€ |
| Factures non échues | 1 072 K€ | 1 412 K€ | 2 682 K€ | 2 501 K€ | 4 589 K€ |
| Factures échues de 1 à 30 jours | 224 K€ | 288 K€ | 451 K€ | 590 K€* | 916 K€* |
| Factures échues de 31 à 60 jours | 123 K€ | 405 K€ | 330 K€ | - | 65 K€* |
| Factures échues de 61 à 90 jours | 7 K€ | - | - | - | - |
| Factures échues à plus de 90 jours | 323 K€ | 135 K€ | 94 K€ | 83 K€* | 174 K€* |
| Total | 2 808 K€ | 2 571 K€ | 4 219 K€ | 6 654 K€ | 10 544 K€ |

* Au 31 décembre 2019, le nombre de factures échues étaient de 82, au 31 décembre 2018, le nombre de factures échues étaient de 108

18.2 Informations financières intermédiaires et autres

N/A

18.3 Audit des informations financières annuelles historiques

18.3.1 Audit indépendant des informations financières annuelles au titre des trois derniers exercices

Les comptes annuels et semestriels 2017, 2018 et 2019 ont fait l'objet d'un audit indépendant conformément à la directive 2014/56/UE du Parlement européen et du Conseil et au règlement (UE) n°537/2014 du Parlement européen et du Conseil.

| Nature des indications | Exercice clos le 31 décembre 2014 | Exercice clos le 31 décembre 2015 | Exercice clos le 31 décembre 2016 | Exercice clos le 31 décembre 2017 | Exercice clos le 31 décembre 2018 | Exercice clos le 31 décembre 2019 |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE : | | | | | | |
| a) Capital social | 69 150,00 | 96 969,00 | 97 020,89 | 99 042,29 | 101 991,89 | 122 019,59 |
| b) Nombre d'actions émises. | 29 150 | 9 696 889,00 | 5 200,00 | 202 140 | 294 960 | 2 002 770 |
| c) Nombre d'obligations convertibles en actions. | Aucune OCA | Aucune OCA | Aucune OCA | Aucune OCA | 277 393 | 186 916 |
| 2. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES : | | | | | | |
| a) Chiffre d'affaires hors taxe. | 14 488,00 | NEANT | NEANT | NEANT | NEANT | NEANT |
| b) Bénéfices avant impôt, amortissements et provisions | -5 070 511,65 | -18 255 705,00 | -18 236 300,00 | -14 149 986,49 | -19 108 300,52 | -33 296 481,36 |
| c) Impôts sur les bénéfices | 778 732,00 | 2 834 015,00 | 3 518 771,00 | 2 691 529,00 | 3 970 419,00 | 4 256 728,00 |
| d) Bénéfices après impôt, amortissements et provisions | -5 080 225,05 | -15 954 354,00 | -14 307 513,00 | -11 222 635,42 | -15 823 072,59 | -30 634 498,74 |
| e) Montant des bénéfices distribués | Aucune distribution |

18.3.2 Sources et raisons pour lesquelles des informations n'ont pas été auditées

N/A

18.4 Informations financières *pro forma*

N/A

18.5 Politique en matière de dividendes

18.5.1 Description de la politique de distribution de dividendes et de toute restriction applicable

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

18.5.2 Montant du dividende par action

Néant.

18.5.3 Tableau des résultats des exercices clos depuis la constitution de la Société

| Nature des indications | Exercice clos le 31 décembre 2014 | Exercice clos le 31 décembre 2015 | Exercice clos le 31 décembre 2016 | Exercice clos le 31 décembre 2017 | Exercice clos le 31 décembre 2018 | Exercice clos le 31 décembre 2019 |
|--|--|--|--|--|--|--|
| RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION : | | | | | | |
| a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions | -62,06 € | -1,07 € | -1,52 € | -1,16 € | -1,48 € | -2,38€ |
| b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions | -73,47 € | -1,64 € | -1,47 € | -1,13 € | -1,55 € | -2,51€ |
| c) Dividende versé à chaque action | Aucun dividende versé | Aucun dividende versé | Aucun dividende versé | Aucun dividende versé | Aucun dividende versé | Aucun dividende versé |

18.6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage

La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal en 2018 portant sur la période 01/01/2015 au 31/12/2016 et sur les crédits impôts recherche déposés en 2015, 2016 et 2017. En juillet 2019, Abivax a reçu la notification finale de la direction générale des finances publiques. Ce contrôle a eu pour conséquence un impact global non significatif de rectifications effectuées par l'administration fiscale française sur les comptes 2018 (-214 K€) et 2019 (-50 K€). Ce dernier montant est détaillé au Chapitre 7 de ce présent document.

A l'exception de ce litige, la Société n'a été impliquée au cours de l'exercice 2018 et jusqu'à la date d'enregistrement de ce document dans aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont il est menacé) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

18.7 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.

19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

19.1 Capital social

19.1.1 Montant du capital social

Au 31 mars 2020, le capital social s'élève à cent vingt-deux mille deux cent cinquante-six euros et soixante-neuf centimes (122 256,69 €).

Il est divisé en douze millions deux cent vingt-cinq mille six cent soixante-neuf (12 225 669) actions d'un (1) centime d'euro (0,01 €) de valeur nominale chacune, entièrement libérées, toute de même catégorie.

19.1.2 Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, il n'existe pas de titre non représentatif du capital.

19.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

Au 31 décembre 2019, la Société détenait 20 930 de ses propres actions, soit 0,12% du capital social, acquises 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.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 7 juin 2019 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
- 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
- Soit acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe
- Soit annuler tout ou partie des titres ainsi rachetés
- Soit 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 : 40 € 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 d'enregistrement universel 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)
- 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.

19.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

Au 31 mars 2020, la Société a émis les titres donnant accès au capital suivants :

Information sur les bons de souscription de part de créateurs d'entreprise (« BCE »)

| 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 (G) | BCE-2015-9 (S) | BCE-2015-9 (D) | BCE-2015-9 (C) | BCE-2016-1 | BCE-2017-1 | BCE-2017-2 | BCE-2017-3 | BCE-2017-4 | BCE-2017-5 |
|--|----------------------------------|------------|------------|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Date d'expiration | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | Caduc | Caduc | Caduc | Caduc | Caduc | 7/11/2026 | 23/01/2027 | 20/11/2027 | 20/11/2027 | 20/11/2027 | 20/11/2027 |
| Prix de souscription ou d'achat | 0 | 0 | 0 | 0 | 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 | 11,14 | 11,14 | 11,14 | 11,14 |
| Modalités d'exercice | Réalisation d'objectifs Note (1) | Note (2) | | Réalisation d'objectifs Note (3) | Réalisation d'objectifs | Réalisation d'objectifs Note (4) | Réalisation d'objectifs Note (5) | Réalisation d'objectifs | Réalisation d'objectifs | Réalisation d'objectifs | Réalisation d'objectifs | Note (6) | Réalisation d'objectifs Note (7) | Réalisation d'objectifs Note (8) | Réalisation d'objectifs Note (9) | Réalisation d'objectifs Note (10) | Réalisation d'objectifs Note (11) |
| Nombre d'actions souscrites | 275 000 | 175 000 | 76 300 | 80 000 | 2 800 | 19 700 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 810 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bénéficiaires (nombre d'actions pouvant être souscrites) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Philippe Pouletty | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hartmut Ehrlich | | 100 000 | | | | | | | | | | | | 150 000 | | | |
| Autres | | | | 18 400 | | 32 800 | | | | | | 56 691 | 67 374 | | 101 061 | 67 374 | 67 374 |
| Nombre cumulé de BCE annulés ou caduques | 0 | 0 | 626 | 0 | 169 | 328 | 1 650 | 33 687 | 67 374 | 33 687 | 67 374 | 17 499 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BCE à la date du présent document d'enregistrement universel | 0 | 1 000 | 0 | 184 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 56 691 | 67 374 | 150 000 | 101 061 | 67 374 | 67 374 |
| BCE exerçables au 31/03/2019* | 0 | 1 000 | 0 | 184 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 46 024 | 60 356 | 118 750 | 94 043 | 67 374 | 67 374 |

| Catégorie | BCE-2018-1 | BCE-2018-2 | BCE-2018-3 | BCE-2018-4 | BCE-2018-5 |
|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Date d'expiration | 15/03/2028 | 21/05/2028 | 20/11/2028 | 14/05/2028 | 14/05/2028 |
| Prix de souscription ou d'achat | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| Catégorie | BCE- 2018-1 | BCE- 2018-2 | BCE 2018-3 | BCE- 2018-4 | BCE- 2018-5 |
|---|----------------|---|---|---|----------------|
| Prix d'exercice par action | 8,96 | 8,96 | 7,33 | 7,33 | 7,33 |
| Modalités d'exercice | Note (12) | Réalisation d'objectifs Note (13) | Réalisation d'objectifs Note (14) | Réalisation d'objectifs Note (15) | Note (16) |
| Nombre d'actions souscrites | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bénéficiaires (nombre d'actions pouvant être souscrites) | | | | | |
| Philippe Pouletty | | | | | |
| Hartmut Ehrlich | | | | | |
| Autres | 21 970 | 67 374 | 33 687 | 16 843 | 12 000 |
| Nombre cumulé de BCE annulés ou caduques | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 000 |
| BCE à la date du présent document d'enregistre- ment universel | 21 970 | 67 374 | 33 687 | 16 843 | 12 000 |
| BCE exerçables au 31/03/2019* | 10 985 | 49 125 | 32 985 | 16 492 | 5 500 |

(*) Selon les conditions d'exercice prévues dans les notes ci-après et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

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^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société et jusqu'au 48^{ème} 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 M€ 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 la 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 M€.

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.

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 et révisés le 20 novembre 2017.

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

Note (6) : 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 (7) :

- 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.

Note (8) :

- A hauteur de 75.000 BCE-2017-2 au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2017-2 calculé selon la règle suivante :
 $X = 75.000 \text{ BCE-2017-2 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/48)}$, étant précisé qu'en tout état de cause, le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-2 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 75.000 BCE-2017-2 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 37.500 BCE-2017-2 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 37.500 BCE-2017-2 en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019.

Note (9) :

- A hauteur de 16.844 BCE-2017-3, exerçables à compter du 31 mai 2018,
- A hauteur de 33.687 BCE-2017-3, exerçables dans les conditions ci-dessous :
 - A hauteur de 16.844 BCE-2017-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-3 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16.844 \text{ BCE-2017-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$,
 - A hauteur de 16.843 BCE-2017-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2017-3 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16.843 \text{ BCE-2017-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/48)}$, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-3 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 50.530 BCE-2017-3 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 25.265 BCE-2017-3 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 25.265 BCE-2017-3, en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019.

Note (10) :

- A hauteur de 16.844 BCE-2017-4 exerçables à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution, soit à compter du 20 novembre 2018,
- A hauteur de 16.843 BCE-2017-4 au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-4 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16.843 \text{ BCE-2017-4 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-4 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 33.687 BCE-2017-4 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 16.844 BCE-2017-4 en cas de signature d'un accord de licence avec un partenaire de la Société sur l'ABX464, générant une avance de paiement (*upfront payment*) d'au moins 40 M€, avant le 31 décembre 2018,

- A hauteur de 16.843 BCE-2017-4, en cas de signature d'un accord de licence avec un partenaire de la Société sur l'ABX196, générant une avance de paiement (*upfront payment*) d'au moins 25 M€, avant le 31 décembre 2019.

Note (11) :

- A hauteur de 8.422 BCE-2017-5 exerçables à compter du 31 mai 2018,
- A hauteur de 8.421 BCE-2017-5, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-5 calculé selon la règle suivante :
 $X = 8.421 \text{ BCE-2017-5 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-5 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 16.844 BCE-2017-5 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 5.615 BCE-2017-5 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 5.615 BCE-2017-5 en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 5.614 BCE-2017-5 en cas de résultats favorables (« *positive safety* » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (12) :

- A hauteur de la totalité des BCE-2018-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 15 mars 2018 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 100\% \text{ des BCE-2018-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 15 mars 2018/48)}$.

Note (13) :

- A hauteur de 33.686 BCE-2018-2, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 21 mai 2018, sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-2 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-2 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 33.686 \text{ BCE-2018-2 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 21 mai 2018 / 48)}$
- A hauteur de 33.686 BCE-2018-2, dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 8422 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une Investigational New Drug (IND) Application de l'ABX196 avant le 30 juin 2019,
 - A hauteur de 8422 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une Investigational New Drug (IND) Application de l'ABX464 avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 8421 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une étude clinique phase 3 pour l'ABX464 avant le 30 juin 2021
 - A hauteur de 8421 BCE-2018-2 en cas d'acceptation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'un New Drug Application (NDA) Filing pour l'ABX464 avant le 30 juin 2024.

Note (14) :

- A hauteur de 8.422 BCE-2018-3 exerçables à compter du 14 mai 2018,
- A hauteur de 8.421 BCE-2018-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2018-3 calculé selon la règle suivante :
 $X = 8.421 \text{ BCE-2018-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018/24)}$, étant

précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2018-3 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,

- A hauteur de 16.844 BCE-2018-3 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 5.615 BCE-2018-3 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la colite ulcéreuse avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « positive safety » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 5.615 BCE-2018-3 en cas de FSI (First Subject in, i.e. signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 5.614 BCE-2018-3 en cas de résultats favorables (« positive safety » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (15) :

- A hauteur de 4.211 BCE-2018-4 exerçables à compter du 14 mai 2018,
- A hauteur de 4.211 BCE-2018-4, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2018-4 calculé selon la règle suivante :

X=4.211 BCE-2018-4 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018/24), étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2018-4 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 8.421 BCE-2018-4 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la colite ulcéreuse avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « positive safety » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de FSI (First Subject in, i.e. signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de résultats favorables (« positive safety » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (16) :

- A hauteur de la totalité des BCE-2018-5, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018, sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-5 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le Bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-5 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :

X = 100% des BCE-2018-5 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018 / 48).

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-2015-9 | BSA-2015-11- Santé Holdings SRL | BSA-2015-12 | BSA-2017-1 | BSA-2018-1 | BSA-2018-2 |
|--|------------|------------|---------------|---------------|---------------|------------|--------------|------------|---------------------------------|---------------|------------|---------------|------------|
| 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 | 20/02/2015 | 23/06/2017 | 23/06/2017 | 23/06/2017 |
| 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 | 14/09/2015 | 04/12/2015 | 04/12/2015 | 18/09/2017 | 22/01/2018 | 14/05/2018 |
| Date décisions du Directeur Général | | | | | | | | | | | | | |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées (*) : | | | | | | | | | | | | | |
| Joy Amundson | | | 16 400 | | | | | | | | | | |
| Claude Bertrand | | | 18 800 | | | | | | | | | | |
| Christian Pierret | | | 16 400 | | | | | | | | | | |
| Jean-Jacques Bertrand | | | 16 400 | | | | | | | | | | |
| Santé Holding SRL | | | | | | | | | 96 924 | | | | |
| Corinna zur Bonsen-Thomas | | | | | | | | | | | 16 400 | | |
| Carol L. Brosgart | | | | | | | | | | | | 16 400 | |
| Autres | 0 | 0 | 16 400 | 84 160 | 45 900 | 0 | 5 200 | 0 | | 16 400 | | 16 400 | 0 |

(*) 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-2015-9 | BSA-2015-11- Santé Holding SRL | BSA-2015-12 | BSA-2017-1 | BSA-2018-1 | BSA-2018-2 |
|---|---|--|--|--|--|------------|------------|---|---|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 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 | 14/09/2015 | 10/12/2015 | 04/12/2016 | 18/09/2017 | 22/01/2018 | 14/05/2018 |
| Date d'expiration | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 11/03/2024 | 14/09/2025 | 04/12/2025 | 04/12/2025 | 18/09/2027 | 22/01/2028 | 14/05/2028 |
| | 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 | 2,07 | 1,78 | 1,78 | 1,29 | 0,90 | 0,73 |
| Prix d'exercice par action | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 20,73 | 17,79 | 17,79 | 11,57 | 8,05 | 6,60 |
| Modalités d'exercice | Réalisation d'objectifs | | Réalisation d'objectifs Note (17) | Réalisation d'objectifs Note (18) | Réalisation d'objectifs Note (19) | | | | Réalisation d'objectifs Note (20) | Réalisation d'objectifs Note (21) | Note (22) | Note (23) | Note (24) |
| Nombre d'actions souscrites | 39 400 | 44 800 | 22 800 | 47 340 | 0 | 5 200 | 2 900 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques | 0 | 229 | 264 | 0 | 328 | 0 | 0 | 122 274 | 0 | 65 600 | 0 | 16 400 | 32 800 |
| BSA à la date du présent document d'enregistrement universel | 0 | 0 | 680 | 842 | 459 | 0 | 52 | 0 | 96 924 | 16 400 | 16 400 | 32 800 | 0 |
| BSA potentiellement exerçables au 31/03/2019* | 0 | 0 | 680 | 842 | 459 | 0 | 52 | 0 | 96 924 | 16 400 | 16 400 | 32 800 | 0 |

(*) Selon les conditions d'exercice prévues dans les notes ci-après et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

Note (17) : Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X = [\text{nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire}] \text{ multiplié par } (\text{nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$.

Note (18) : 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.

Note (19) : Exerçables par leur bénéficiaire selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014.

Note (20) : les BSA-2015-11 SANTE HOLDING SRL attribués à la Société Santé Holding SRL pourront être exercés par période mensuelle complète de participation continue de Santé Holding Srl représentée par Monsieur Antonino Ligresti, au Conseil d'administration de la Société à hauteur d'un nombre X de BSA-2015-11 SANTE HOLDING SRL calculé selon la règle suivante :

$X = 96.924 \text{ multiplié par } (\text{nombre de mois écoulés à compter du 6 juillet 2015} / 36)$.

Note (21) : 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 :

$X = 16.400 \text{ multiplié par } (\text{nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015} / 48)$, 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.

Note (22) : les BSA-2017-1 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 septembre 2017, 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 mars 2018 et 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 septembre 2019.

Note (23) : les BSA-2018-1 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2018-1 à compter du 22 janvier 2018, 1/3 des BSA-2018-1 à compter du 22 juillet 2018 et 1/3 des BSA-2018-1 exerçables à compter du 22 janvier 2019.

Note (24) : les BSA-2018-2 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 mai 2018, 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 novembre 2018 et 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 mai 2019.

Synthèse des instruments dilutifs au 31 mars 2020

| Catégorie | BSA | BCE |
|---|---------|---------|
| Nombre total des BSA/BCE émis | 404 076 | 911 454 |
| Nombre total des BSA/BCE souscrits | 183 238 | 911 454 |
| Nombre total de BSA/BCE annulés ou caducs | 237 895 | 222 394 |
| Nombre total de BSA/BCE exercés | 1 624 | 16 128 |
| Nombre total de BSA/BCE restants | 164 557 | 662 932 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur la base des BSA/BCE restants* | 365 784 | 780 148 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur la base des BSA/BCE exerçables** | 365 784 | 687 409 |

(*) 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.

(**) Exerçables au 31/03/2020 dans les conditions décrites précédemment et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

Il existe par ailleurs :

- Une Equity Line mise en place avec Kepler Cheuvreux (se référer à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) dans le cadre de laquelle un montant maximum de 612 000 actions complémentaires pourrait être émises, et
- Un financement mis en place avec le groupe Kreos (se référer à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) dans le cadre duquel la Société a émis 185 723 BSA et 4 000 000 d'obligations convertibles, susceptibles de donner lieu à l'émission de respectivement 185 723 et 464 309 actions ordinaires de la Société. Au 31 mars 2020, Kreos n'a exercé aucun de ses BSA ni converti aucune de ses obligations convertibles.

La dilution totale susceptible de résulter de l'exercice de l'intégralité des instruments financiers donnant accès au capital, qui donnent droit à 2 407 963 actions de la Société correspond à une dilution potentielle de 16,5% sur une base pleinement diluée, soit 14 633 632 actions au total.

19.1.5 Capital autorisé non émis

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 7 juin 2019 en statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous.

Assemblée générale du 7 juin 2019

| | | | | |
|---|-----------|---------------------|--|---|
| Autorisation de procéder à la réduction du capital par annulation des actions auto détenues par la Société (dixième résolution). | 7/06/2019 | 18 mois - 7/12/2020 | | Dans la limite de 10% du capital social par an |
| 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 (onzième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | 40 000 € (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 (douzième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | 40 000 € (1) |
| Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (treizième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | 40 000 € (1) |
| Autorisation de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (quatorzième résolution). | 7/06/2019 | 18 mois - 7/12/2020 | CA du 9 juillet 2019 (augmentation de capital réservée et souscrite par Sofinnova Partners à hauteur de 1 500 000 actions nouvelles) | 40 000 € (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) (quinzième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | CA du 17 septembre 2019 (émission au profit de Kepler Cheuvreux d'un maximum de 730.000 BSA Kepler) | 20 000 € 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 (seizième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | Dans la limite de 10% du capital social par an |
| Autorisation d'une augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (dix-septième résolution). | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | 15% de l'émission initiale |
| 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 (dix-huitième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | Dans la limite de 10% du capital social par an (1) |
| 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 (dix-neuvième résolution) | 7/06/2019 | 26 mois - 7/08/2021 | | 40 000 € (1) |
| Autorisation à donner au conseil de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (vingt-et-unième résolution) | 7/06/2019 | 38 mois - 7/08/2022 | | dans la limite de 5% du capital social existant au moment de l'attribution (2) |
| Emission de bons de souscription d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (vingt-deuxième résolution). | 7/06/2019 | 18 mois - 7/12/2020 | | 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 (vingt-troisième résolution) | 7/06/2018 | 38 mois - 7/08/2022 | | dans la limite de 5% du capital social existant au moment de l'attribution (2) |
| Autorisation de procéder à une augmentation de 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 (vingt-cinquième résolution). | 7/06/2019 | 18 mois - 7/12/2020 | | N/A |

(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 40 000 €. 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 40 000 000 €

(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.

19.1.6 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.

19.1.7 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 | 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 | Exercice BSA-2014-3 | 96.248,89 | | 6.400 | 9.631.289 | 0,01 € | 96.312,89 | 0,01 € |
| 26/09/2015 | Exercice BSA-2014-2 | 96.312,89 | | 44.800 | 9.676.089 | 0,01 € | 96.760,89 | 0,01 € |
| 22/12/2015 | 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 | 0,01 € | 97.020,89 | 0,01 € |
| 17/03/2017 | Exercice BSA-2014-1 | 97 020,89 | | 39.400 | 9.741.489 | 0,01€ | 97.414,89 | 0,01 € |
| 01/08/2017 | Exercice BSA 2014-4 | 97.414,89 | | 47.340 | 9.788.829 | 0,01 € | 97.988,29 | 0,01 € |
| 01/08/2017 | Exercice BCE 2014-4 | 97.988,29 | | 10.000 | 9.798.829 | 0,01 € | 97.988,29 | 0,01 € |
| 28/09/2017 | Exercice BCE-2014-2 | 97.988,29 | | 40.000 | 9.838.829 | 0,01 € | 98.388,29 | 0,01 € |
| 09/2017 10/2017 | Exercice BSA Kepler | 98.388,29 | | 60.000 | 9.898.829 | 0,01 € | 98.988,29 | 0,01 € |
| 30/10/2017 | Exercice BSA 2014-7 | 98.988,29 | | 2.900 | 9.901.729 | 0,01 € | 99.017,29 | 0,01 € |

| 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 division par 100 de la valeur nominale des actions |
|--------------------|-----------------------|------------|------------------|-------------------------|--|-----------------|----------------|---|
| 20/12/2017 | Exercice BCE 2016-1 | 99.017,29 | | 2.500 | 9.904.229 | 0,01 € | 99.042,29 | 0,01 € |
| 14/02/2018 | Exercice BCE-2016-1 | 99.042,29 | | 1 | 9.904.230 | 0,01 € | 99.042,30 | 0,01 € |
| 20/03/2018 | Exercice BCE 2014-2 | 99.042,30 | | 40.000 | 9.944.230 | 0,01 € | 99.442,30 | 0,01 € |
| 20/03/2018 | Exercice BCE 2016-1 | 99.442,30 | | 1 | 9.944.231 | 0,01 € | 99.442,31 | 0,01 € |
| 13/06/2018 | Exercice BCE 2014-4 | 99.442,31 | | 69.950 | 10.014.181 | 0,01 € | 100.141,81 | 0,01 € |
| 13/06/2018 | Exercice BCE 2016-1 | 100.141,81 | | 1 | 10.014.182 | 0,01 € | 100.141,82 | 0,01 € |
| 03/07/2018 | Exercice BSA Kepler | 100.141,82 | | 10.000 | 10.024.182 | 0,01 € | 100.241,82 | 0,01 € |
| 23/07/2018 | Exercice BCE 2014-2 | 100.241,82 | | 95.000 | 10.119.182 | 0,01 € | 101.191,82 | 0,01 € |
| 04/09/2018 | Exercice BSA Kepler | 101.191,82 | | 50.000 | 10.169.182 | 0,01 € | 101.691,82 | 0,01 € |
| 07/09/2018 | Exercice BSA Kepler | 101.691,82 | | 30.000 | 10.199.182 | 0,01 € | 101.991,82 | 0,01 € |
| 04/12/2018 | Exercice BCE 2016-1 | 101.991,82 | | 5 | 10.199.187 | 0,01 € | 101.991,87 | 0,01 € |
| 18/12/2018 | Exercice BCE 2016-1 | 101.991,87 | | 1 | 10.199.188 | 0,01 € | 101.991,88 | 0,01 € |
| 16/01/2019 | Exercice BCE 2014-6 | 101.991,88 | | 100 | 10.199.288 | 0,01 € | 101.992,88 | 0,01 € |
| 17/01/2019 | Exercice BCE 2014-6 | 101.991,89 | | 19.600 | 10.218.888 | 0,01 € | 102.188,88 | 0,01 € |
| 15/05/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.288,88 | | 10.000 | 10 228 888 | 0,01 € | 102.288,88 | 0,01 € |
| 21/05/2019 | Exercice BCE-2016-1 | 102.288,89 | | 1 | 10 228 889 | 0,01 € | 102.288,89 | 0,01 € |
| 05/06/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.388,89 | | 10.000 | 10 238 889 | 0,01 € | 102.388,89 | 0,01 € |
| 06/06/2019 | Exercice BCE-2014-4 | 102.389,39 | | 50 | 10 238 939 | 0,01 € | 102.389,39 | 0,01 € |
| 10/06/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.489,39 | | 10.000 | 10 248 939 | 0,01 € | 102.489,39 | 0,01 € |
| 19/06/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.589,39 | | 10.000 | 10 258 939 | 0,01 € | 102.589,39 | 0,01 € |
| 25/06/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.689,39 | | 10.000 | 10 268 939 | 0,01 € | 102.689,39 | 0,01 € |
| 01/07/2019 | Exercice BSA Kepler | 102.889,39 | | 20.000 | 10 288 939 | 0,01 € | 102.889,39 | 0,01 € |
| 02/07/2019 | Exercice BSA Kepler | 103.089,39 | | 20.000 | 10 308 939 | 0,01 € | 103.089,39 | 0,01 € |
| 14/10/2019 | Exercice BSA Kepler | 118.139,39 | | 5.000 | 11 813 939 | 0,01 € | 118.139,39 | 0,01 € |
| 17/10/2019 | Exercice BSA Kepler | 118.189,39 | | 5.000 | 11 818 939 | 0,01 € | 118.189,39 | 0,01 € |
| 21/10/2019 | Exercice BSA Kepler | 118.489,39 | | 30.000 | 11 848 939 | 0,01 € | 118.489,39 | 0,01 € |

| 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 |
|--------------------|-----------------------|------------|------------------|-------------------------|--|-----------------|----------------|---|
| 22/10/2019 | Exercice BSA Kepler | 118.569,39 | | 8.000 | 11 856 939 | 0,01 € | 118.569,39 | 0,01 € |
| 07/11/2019 | Exercice BSA Kepler | 118.769,39 | | 20.000 | 11 876 939 | 0,01 € | 118.769,39 | 0,01 € |
| 13/11/2019 | Exercice BCE-2014-1 | 121.519,39 | | 275.000 | 12 151 939 | 0,01 € | 121.519,39 | 0,01 € |
| 21/11/2019 | Exercice BCE-2018-1 | 121.519,49 | | 10 | 12 151 949 | 0,01 € | 121.519,49 | 0,01 € |
| 22/11/2019 | Exercice BCE-2018-1 | 121.519,59 | | 10 | 12 151 959 | 0,01 € | 121.519,59 | 0,01 € |
| 28/11/2019 | Exercice BSA Kepler | 121.769,59 | | 25.000 | 12 176 959 | 0,01 € | 121.769,59 | 0,01 € |
| 03/12/2019 | Exercice BSA Kepler | 122.019,59 | | 25.000 | 12 201 959 | 0,01 € | 122.019,59 | 0,01 € |
| 07/01/2020 | Exercice BCE-2016-1 | 122.032,59 | | 1.300 | 12 203 259 | 0,01 € | 122.032,59 | 0,01 € |
| 11/01/2020 | Exercice BSA-2014-3 | 122.196,59 | | 16.400 | 12 219 659 | 0,01 € | 122.196,59 | 0,01 € |
| 16/01/2020 | Exercice BCE-2016-1 | 122.226,59 | | 3.000 | 12 222 659 | 0,01 € | 122.226,59 | 0,01 € |
| 17/01/2020 | Exercice BCE-2018-1 | 122.226,69 | | 10 | 12 222 669 | 0,01 € | 122.226,69 | 0,01 € |
| 22/01/2020 | Exercice BCE-2016-1 | 122.240,69 | | 1.400 | 12 224 069 | 0,01 € | 122 240,69 | 0,01 € |
| 11/02/2020 | Exercice BCE-2016-1 | 122.256,69 | | 1.600 | 12 225 669 | 0,01 € | 122 256,69 | 0,01 € |

Répartition du capital et des droits de vote de la Société :

Se reporter au tableau figurant à la Section 16.1.

19.1.8 Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont exposés et expliqués conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-5 du Code de commerce.

19.1.8.1 Structure du capital de la Société

La structure du capital de la Société est décrite à la Section 16.1 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce

Sans objet.

19.1.8.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 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 à la Section 16.1 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.4 Liste des détenteurs de tous titres comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

19.1.8.5 Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

19.1.8.6 Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote

Sans objet.

19.1.8.7 Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi et à la réglementation en vigueur.

19.1.8.8 Pouvoirs du conseil d'administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions

Les renseignements sur les délégations de compétence figurent au Paragraphe 19.1.5 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.9 Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société

La Société a conclu certains accords qui peuvent prévoir le cas échéant des stipulations applicables en cas de changement de contrôle de la Société.

Certains termes et conditions des valeurs mobilières donnant accès au capital comportent également des stipulations tenant à une accélération de la période d'indisponibilité en cas de changement de contrôle de la Société (se référer au Paragraphe 19.1.5 du présent document d'enregistrement universel).

19.2 Acte constitutif et statuts

19.2.1 Registre et objet social

La Société est inscrite au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 799 363 718.

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.

19.2.2 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a émis que des actions ordinaires. Aucun droit, privilège ou restriction de quelque forme que ce soit n'est attaché aux actions ordinaires émises par la Société.

19.2.3 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, 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 ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Les censeurs pourront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs.

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 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.

19.2.4 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 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.

11.2 Franchissement de seuil

Voir 19.2.7

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, bénéfiques 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.

19.2.5 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 la 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.

19.2.6 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.

19.2.7 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.

20. CONTRATS IMPORTANTS

Résumé des contrats importants pour les deux années précédant la publication du Document d'Enregistrement Universel

20.1 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 5.5.2 « Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière » du présent document d'enregistrement universel.

20.2 Contrats principaux de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO) et des laboratoires centralisés

Contrats de développement clinique sur l'ABX464

Rectocolite hémorragique

ABX464-101 était une étude clinique de preuve de concept de phase 2a visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une dose quotidienne d'ABX464 par rapport à un placebo chez des patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère, qui ont développé une intolérance ou n'ont pas répondu aux traitements immunomodulateurs, anti-TNF α , vedolizumab et/ou corticostéroïdes. La conduite opérationnelle de cette étude a été sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat cadre (« Master Services Agreement ») a été conclu en 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 conclu en août 2017 pour la durée de l'essai. Cet essai réalisé sur 32 patients avec une durée d'administration du traitement de huit semaines a été finalisé en septembre 2018.

ABX464-102 est une étude de suivi de 12 mois menée en ouvert sur des patients atteints de rectocolite hémorragique ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-101. Cette étude a été prolongée pour 12 mois supplémentaires par les autorités compétentes en décembre 2018. Basée sur des résultats encourageants, une approbation a été également demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une troisième année de traitement. Cette approbation a été obtenue en janvier 2020. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en janvier 2018 pour la durée de l'essai.

ABX464-103 est une étude d'induction de phase 2b menée en double aveugle sur des patients atteints de rectocolite hémorragique. 3 doses (25, 50 et 100mg/jour) seront administrées ainsi qu'un placebo. La durée d'administration du traitement lors de cette étude est de 16 semaines et le nombre de patients prévus de 232. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat cadre (« Master Services Agreement »), effectif depuis décembre 2018, a été signé à cet effet pour une durée de 5 ans avec tacite reconduction annuelle. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mars 2019 pour la durée de l'essai.

ABX464-104 est une étude de suivi de phase 2b menée en ouvert pour une durée initialement prévue de 12 mois sur des patients atteints de rectocolite hémorragique ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-103. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en novembre 2019 pour la durée de l'étude.

Polyarthrite rhumatoïde

ABX464-301 est une étude d'induction de phase 2a menée en double aveugle sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. 2 doses (50 et 100mg/jour) seront administrées ainsi qu'un placebo, ceci en association avec le méthotrexate. La durée d'administration du traitement durant cette étude est de 3 mois. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mai 2019 pour la durée de l'essai.

ABX464-302 est une étude de suivi de phase 2a menée en ouvert pour une durée initialement prévue de 12 mois sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-301. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en août 2019 pour la durée de l'étude.

Contrats de développement clinique sur l'ABX196

Carcinome hépatocellulaire

À la suite des résultats encourageants dans des modèles *in vivo* en cancérologie (association ABX196 et anti-PD-1), notamment dans un modèle de carcinome hépatocellulaire, ABIVAX a repositionné ABX196 en immuno-oncologie et a

lancé un essai clinique de phase 1/2 de preuve de concept dans cette indication aux États-Unis. Dans cette étude, ABX196 est évalué en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb) chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire. Un contrat cadre (« Master Services Agreement ») a été conclu en avril 2019 avec l'entreprise C3 Research Associates à cet effet pour une durée d'une année prolongée par tacite reconduction. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mars 2019 pour la durée de l'essai

Contrat de recherche expérimentale avec des laboratoires

La plateforme « modulation de la biogénèse d'ARN » a l'origine de l'ABX464 a généré une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules agissant sur les phases de maturation de l'ARN, afin de bloquer précisément les mécanismes de reproduction des virus, grâce à des modes d'action nouveaux. En plus d'ABX464 et dans le cadre du projet RNP-VIR conjoint avec Bpifrance, cette plateforme a généré différentes molécules ciblant des virus comme le Virus Respiratoire Syncytial, la Dengue ou la grippe Influenza avec des premières molécules actives identifiées. Au sein du projet RNP-VIR, la collaboration entre ABIVAX et EVOTEC matérialisée par un contrat cadre (« Master Services Agreement ») mis en place en septembre 2017 vise à accélérer de manière efficace la découverte et le développement préliminaire de petites molécules. ABIVAX identifie les cibles et assure l'identification initiale de candidats médicaments ; EVOTEC s'appuie sur sa plateforme industrielle de pointe en matière de découverte de médicaments en optimisant les candidats médicaments et en menant des études préliminaires. Les droits commerciaux de candidats médicaments issus de cette collaboration seront détenus exclusivement par ABIVAX.

20.3 Contrat de cession de droits de propriété intellectuelle

Une convention de cession de droits de propriété intellectuelle a été conclue entre ABIVAX et Monsieur Philippe Pouletty en date du 14 mars 2019. Cette convention a pour objet de transférer à ABIVAX tous les droits de propriété intellectuelle détenus par Monsieur Philippe Pouletty sur certains brevets dont il est co-inventeur. En rémunération de ce transfert, ABIVAX s'est engagée à rendre immédiatement exerçables l'ensemble des BCE-2014-1 détenus par Monsieur Philippe Pouletty.

20.4 Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)

20.4.1 Contrat Bpifrance « CARENA »

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 nom du 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 théranostiques pour le monitoring des biothérapies, ainsi qu'au CNRS et à l'Université de Montpellier.

Le projet CARENA vise à développer le programme thérapeutique anti VIH-Sida avec le composé ABX464 jusqu'en étude de phase 2b (se référer au Paragraphe 5.1.3 du présent document), ainsi qu'un test compagnon mis en place par THERADIAG parallèlement au développement clinique. Au-delà du programme anti VIH-Sida, le projet CARENA étendra ses investigations pharmacologiques à un autre rétrovirus susceptible d'être combattu par la même approche : HTLV-1.

Le programme initial prévoyait de développer un programme anti-obésité visant à identifier et développer jusqu'en étude clinique de phase 2a 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 micro ARN cibles par THERADIAG. En date du 18 février 2015, Bpifrance a accepté le réaménagement du projet « CARENA » proposé par la Société à la suite de l'abandon du projet sur l'obésité. L'amendement au contrat initial signé le 28 avril 2015 a fait acte du déplacement des aides liées au projet obésité sur le projet VIH-Sida et a proposé un nouveau calendrier des différentes étapes clés et de l'échéancier de remboursement. Un deuxième amendement a été signé en juin 2019 et a proposé un nouveau calendrier des étapes clés 3 et 4 et de l'échéancier de remboursement comme indiqué dans la lettre de Bpifrance de novembre 2018. Cet amendement prend en compte également une modification du montant des avances remboursables (10 K€ versus 929 K€) et des subventions (214 K€ versus 252 K€) à destination de Theradiag compte tenu de son retrait de projet.

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 2 468 K€ dont 1 397 K€ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 45% des dépenses programmées)
- Des avances remboursables d'un montant global maximum de 3 839 K€ dont 3 830 K€ 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 d'enregistrement universel, l'Etape-Clé EC1 ainsi que l'Etape-Clé EC2 ont été franchies par ABIVAX et ses partenaires.

Echéancier des subventions : versements réalisés (EC1, EC2) et versements maximaux attendus (EC3, EC4)

| en milliers d'euros | Premier versement | EC1 | EC2 | EC3 ⁽³⁾ | EC4 ⁽³⁾ | Total |
|---------------------|-------------------|--------------------|------------|--------------------|--------------------|--------------|
| ABIVAX | 634 | 410 ⁽¹⁾ | 143 | 0 | 210 ⁽²⁾ | 1 397 |
| THERADIAG | 97 | 50 | 67 | 0 | 0 | 214 |
| CNRS | 312 | 250 | 167 | 0 | 129 ⁽²⁾ | 858 |
| TOTAL | 1 043 | 710 | 377 | 0 | 339 | 2 468 |

(1) Le montant de subventions perçu en EC1 a été de 410 K€ contre un montant maximum initialement prévu de 428 K€ en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015. (2) Solde (15% minimum du montant total prévisionnel des subventions) (3) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants.

Echéancier des avances remboursables : versements réalisés (EC1, EC2) et versements théoriques maximaux attendus (EC3, EC4)

| en milliers d'euros | Premier versement | EC1 | EC2 | EC3 ⁽³⁾ | EC4 ⁽³⁾ | Total |
|---------------------|-------------------|----------------------|-------------------|--------------------|----------------------|--------------|
| ABIVAX | 1 150 | 1 008 ⁽¹⁾ | 29 ⁽¹⁾ | 264 | 1 379 ⁽²⁾ | 3 830 |
| THERADIAG | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| CNRS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 1 160 | 1 008 | 29 | 264 | 1 379 | 3 840 |

(1) Le montant d'avances remboursables perçu en EC1 a été de 1 008 K€ contre un montant maximum initialement prévu de 1 364 K€ en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015. Le montant reçu en EC2 a été de 29 K€ contre un montant maximum initialement prévu selon l'avenant 1 de 833 K€ en raison de dépenses inférieures au budget initial. La différence a été reportée sur l'EC4 comme indiqué dans les termes du contrat. (2) Solde (15% minimum du montant total prévisionnel des avances remboursables) (3) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants.

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 annuel de 1,66% et d'autre part des versements complémentaires. Dans le cadre du contrat bénéficiaire d'avance remboursable, la Société s'est engagée à rembourser un montant indicatif total de 4 397 k€ selon l'échéancier forfaitaire prévisionnel suivant lié à la réussite du projet :

| | |
|------------------------------|-----------------|
| Au plus tard le 30 juin 2023 | 300 K€ |
| Au plus tard le 30 juin 2024 | 500 K€ |
| Au plus tard le 30 juin 2025 | 750 K€ |
| Au plus tard le 30 juin 2026 | 1 100 K€ |
| Au plus tard le 30 juin 2027 | 1 747 K€ |
| TOTAL | 4 397 K€ |

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévu initialement par le contrat et aux calculs des intérêts selon le calendrier initial. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement (initialement 3 830 K€), les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées. 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.

Concernant les versements complémentaires, les conditions suivantes seront appliquées : 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 dernière échéance et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 50 M€, 1,2% 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 6,8 M€. La période totale incluant les remboursements forfaitaires et complémentaires est limitée à 15 ans.

20.4.2 Contrat Bpifrance « 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'université de Montpellier.

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 4 044 K€ dont 2 112 k€ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 50% des dépenses programmées)
- Des avances remboursables d'un montant global maximum de 6 298 K€ pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées)

Echéancier initial des versements maximaux des subventions par étape clé :

| en milliers d'euros | Premier versement | EC1 | EC2 | EC3 | EC4 | EC5 | Total |
|---------------------------|----------------------|--------------|------------|------------|-----------|--------------------|--------------|
| | | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | |
| ABIVAX | 347 | 523 | 414 | 414 | 96 | 318 ⁽¹⁾ | 2 112 |
| CNRS ⁽²⁾ | 721 | 534 | 228 | 159 | 0 | 290 ⁽¹⁾ | 1 932 |
| TOTAL | 1 068 | 1 057 | 642 | 573 | 96 | 608 | 4 044 |

T0 = 02/01/2017 T-EC1 = T-EC0 + 12M etc... (1) 15% minimum du montant total des subventions (2) *Subventions avec Retours à l'Etat*

Echéancier initial des versements maximaux des avances remboursables par étape clé :

| en milliers d'euros | Premier versement | EC1 2018 | EC2 2019 | EC3 2020 | EC4 2021 | EC5 2022 | Total |
|---------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|-------|
| ABIVAX | 1 756 | 1 123 | 1 153 | 1 154 | 167 | 945 ⁽¹⁾ | 6 298 |

(1) 15% minimum du montant total des subventions

Les montants reçus en subventions et avances remboursables dépendent des dépenses effectivement engagées pour chaque étape. Ils sont ainsi susceptibles d'évoluer selon les aménagements du projet. Voici ci-dessous les échéanciers des versements attendus et reçus au 31/03/2020 selon les évolutions du projet.

Echéancier versements reçus et estimés au 31 mars 2020 des subventions et avance remboursables par étape clé :

| en milliers d'euros | Premier versement | EC1 2018 | EC2 2019 | EC3 ⁽¹⁾ 2020 | EC4 ⁽¹⁾ 2021 | EC5 ⁽¹⁾ 2022 | Total |
|-----------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------|
| Subventions | 347 | 485 | 290 | 414 | 96 | 480 | 2 112 |
| Avances remboursables | 1 756 | 1 123 ⁽²⁾ | 1 153 ⁽²⁾ | 1 154 | 167 | 945 | 6 298 |
| TOTAL | 2 103 | 1 608 | 1 443 | 1 568 | 263 | 1 425 | 8 410 |

(1) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou à la dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants. Le dernier versement de subvention (avances remboursables) sera en théorie au minimum égal à 15% du montant total des subventions (avances remboursables) (2) Sur l'année 2019, ABIVAX a reçu 1 153 K€ d'avances remboursables concernant le passage avec succès de l'étape clé 2 et 777 K€ d'avances remboursables de complément de l'étape clé 1.

Les retours financiers dus à Bpifrance au titre des avances remboursables du projet RNP-VIR comprennent, d'une part, le remboursement du nominal des avances remboursables actualisé au taux annuel de 0,95% et, d'autre part, des versements complémentaires sous réserve.

Dans le cadre du contrat bénéficiaire d'avance remboursable, la Société s'est engagée à rembourser un montant indicatif total de 6 576 k€ selon l'échéancier forfaitaire prévisionnel suivant lié à la réussite du projet.

| | |
|--|-----------------|
| Au plus tard le 1 ^{er} janvier 2022 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 1 ^{er} janvier 2023 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 1 ^{er} janvier 2024 | 1 644 K€ |
| Au plus tard le 1 ^{er} janvier 2025 | 1 644 K€ |
| TOTAL | 6 576 K€ |

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévu initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées. 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 réalisés dans le cadre du projet.

Concernant les versements complémentaires, 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 dernière échéance et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 25 M€, 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 5,5 M€. La période totale incluant les remboursements forfaitaires et complémentaires est limitée à 15 ans.

20.4.3 Aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie Projet Ebola

Le contrat d'aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie accordé le 2 juin 2017 est constitué d'avances remboursables au profit d'ABIVAX d'un montant global maximum de 390 K€ conditionné au succès du programme (respectivement 130 K€ de la Région Languedoc Roussillon Midi Pyrénées et 260 K€ de Bpifrance). Compte tenu d'imprévus rencontrés lors du programme, Bpifrance a décalé la date de perception de la deuxième partie de l'aide et l'échéancier de remboursement.

Echéancier versements maximaux des avances remboursables :

| en milliers d'euros | 2017 | 2019 |
|------------------------|------|------|
| ABIVAX | 300 | 90 |

Le montant total d'avance remboursable a été perçu par la société selon l'échéancier ci-dessus. Le remboursement est actuellement en cours selon l'échéancier ci-dessous. Ce tableau prend en compte le décalage de six mois des échéances trimestrielles à compter de mars 2020 à la suite des mesures mises en place par Bpifrance. Ces mesures sont liées à l'épidémie COVID- 19 et sont appliquées pour le projet Ebola.

| en milliers d'euros | |
|---------------------|---------------|
| 2019 | 17 |
| 2020 | 23 |
| 2021 | 60 |
| 2022 | 80 |
| 2023 | 100 |
| 2024 | 110 |
| TOTAL | 390 K€ |

20.5 Autres contrats financiers

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 1 595 K€ dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 avec le fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020 représenté par Neftys-Acofi Gestion. Du fait des garanties du préfinanceur, il existait encore des montants à recouvrer qui seront restitués s'il n'y a pas de contestation pour un montant total de 122 K€ au 31 décembre 2018. Sur ce montant, la somme de 58 k€ a été restituée en février 2019. Il reste ainsi un montant de 64 K€ à restituer lors de la fermeture du fonds.

Le CIR 2019 au 31 décembre 2019 est estimé à 4 251 K€. La Société a conclu en date du 10 février 2020 une convention cadre de cession de créances portant avec un total préfinancé de 4 205 K€ préfinancé. La société a ainsi réceptionné un premier montant de 3 783 K€ en février 2020 avec un deuxième montant attendu (210 K€) lors de la réception du CIR et un dernier montant à recevoir lors de la fermeture du fonds (106 K€). Le montant non préfinancé sera réceptionné par la Société à date de réception du CIR 2019. Ce contrat est également explicité à la section 8.5.

Financement Kreos

Ce contrat est détaillé à la Section 8.5.

Equity Line ou ligne de financement en fonds propres Kepler Cheuvreux

Ce contrat est détaillé à la Section 8.5.

21. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent Document d'Enregistrement Universel 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) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (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.

22. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

22.1 Table de concordance avec le rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport Financier Annuel en application des articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

| Rapport financier annuel | | Document d'enregistrement universel |
|--------------------------|--|---|
| 1 | Attestation du responsable du rapport financier annuel | Section 1.2 |
| 2 | Rapport de gestion | Se référer à la table de concordance du rapport de gestion |
| 3 | Rapport sur le gouvernement d'entreprise | Se référer à la table de concordance du gouvernement d'entreprise |
| 4 | Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes | Section 18.1 |
| 5 | Comptes établis en normes IFRS | N/A |
| 6 | Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS | N/A |
| 7 | Comptes annuels | Section 18.1 |
| 8 | Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels | Paragraphe 18.1.1.2 |

22.2 Table de concordance avec le rapport de gestion

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport de Gestion mentionné aux articles L. 225-100 et suivants, L. 232-1 II et R. 225-102 et suivants du Code de commerce.

| Rapport de gestion | | Document d'enregistrement universel |
|--------------------|--|-------------------------------------|
| 1 | Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé | Chapitres 5 et 18 |
| 2 | Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats ainsi que de la situation financière de la Société, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires | Chapitres 7, 8 et 18 |
| 3 | Affectation des résultats | Paragraphe 18.1.1.1 |
| 4 | Dépenses non déductibles fiscalement | Paragraphe 18.1.1.1 |
| 5 | Rappel des dividendes distribués | Section 18.5 |
| 6 | Indicateurs clefs de performance de nature financière et de nature non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel | Chapitre 15 et Paragraphe 5.7.4 |
| 7 | Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée / Utilisation des instruments financiers par la Société | Chapitre 3 |

| Rapport de gestion | | Document d'enregistrement universel |
|--------------------|---|-------------------------------------|
| 8 | Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique | Chapitre 3 |
| 9 | Procédure de contrôle interne et gestion des risques relative à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière | Section 14.6 |
| 10 | Information sur les délais de paiement des fournisseurs | Paragraphe 18.1.6 |
| 11 | Activité en matière de recherche et développement | Chapitre 7 et Section 5.5 |
| 12 | Evolution prévisible et perspectives d'avenir | Chapitres 5 et 10 |
| 13 | Evénements importants survenus depuis la clôture de l'exercice | N/A |
| 14 | Participation des salariés au capital à la clôture de l'exercice | Section 15.3 |
| 15 | Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé | Paragraphe 16.5.1 |
| 16 | Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités | Chapitre 15 et Paragraphe 5.7.4 |
| 17 | Activités des filiales et des sociétés contrôlées | N/A |
| 18 | Participation croisée | N/A |
| 19 | Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations | N/A |
| 20 | Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions | Sections 16.1, 16.2 et 19.1 |
| 21 | Ajustement des titres donnant accès au capital | Paragraphe 19.1.5 |
| 22 | Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital | Paragraphe 19.1.7 |
| 23 | Evolution du titre – Risque de variation de cours | Paragraphe 16.5 |
| 24 | Tableau des résultats des cinq derniers exercices | Paragraphe 18.5.3 |
| 25 | Déclaration de performance extra-financière | N/A |
| 26 | Succursales existantes | N/A |
| 27 | Montant des prêts inter-entreprises | N/A |
| 28 | Informations relatives à l'exploitation d'une installation Seveso | N/A |

22.3 Table de concordance avec le rapport sur le gouvernement d'entreprise

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise établi en application des articles L. 225-37 et suivants du Code de commerce.

| Rapport sur le gouvernement d'entreprise | | Document d'enregistrement universel |
|---|--|-------------------------------------|
| I. Informations relatives à la rémunération des organes de direction, d'administration et de surveillance | | |
| Informations visées par l'article L. 225-37-2 du Code de commerce | | |
| 1 | Description de la politique de rémunération des mandataires sociaux dans toutes les composantes de la rémunération fixe et variable, du processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre | Paragraphe 13.1.1 |
| Informations visées par l'article L. 225-37-3 du Code de commerce | | |
| 2 | Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société durant l'exercice 2019 ou attribués à raison du mandat au titre de 2019 à chaque mandataire social de Abivax S.A., proportion relative de la rémunération fixe et variable, utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable | Paragraphe 13.1.2 |
| 3 | Mention des engagements de toute nature pris par Abivax S.A. au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers | N/A |
| 4 | Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la société, autres que les dirigeants, et des ratios, au cours des cinq exercices les plus récents au moins | Paragraphe 13.1.6 |
| 5 | Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue aux performances à long terme de la société, et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués | Paragraphe 13.1.1.1 |
| 6 | Manière dont le vote de la dernière Assemblée générale ordinaire prévu au II de l'article L. 225-100 a été pris en compte | Section 13.1 |
| 7 | Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation appliquée conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 225-37-2, y compris l'explication de la nature des circonstances exceptionnelles et l'indication des éléments spécifiques auxquels il est dérogé | N/A |
| II. Informations relatives à la composition et au fonctionnement des organes de direction, d'administration et de surveillance | | |
| Informations visées par l'article L. 225-37-4 du Code de commerce | | |
| 1 | Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice 2019 | Paragraphe 12.1.1 et 12.1.4 |
| 2 | Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, entre, d'une part, l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% de ABIVAX S.A., d'autre part, une autre société contrôlée par ABIVAX S.A. au sens de l'article L. 233-3, à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales | Paragraphe 17.1.2 |
| 3 | Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de | Paragraphe 19.1.6 |

| Rapport sur le gouvernement d'entreprise | | Document d'enregistrement universel |
|---|--|--|
| | capital, par application des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 du Code de commerce, et faisant apparaître l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice 2019 | |
| 4 | Indication du choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction générale prévues à l'article L. 225-51-1 du Code de commerce | Section 12.1 |
| 5 | Composition et conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration | Sections 12.1 et 14.3 Paragraphe 19.2.3 |
| 6 | Description de la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle, ainsi qu'une description des objectifs de cette politique, de ses modalités de mise en œuvre et des résultats obtenus au cours de l'exercice écoulé. | Paragraphe 12.1.1 |
| 7 | Éventuelles limitations apportées par le Conseil d'administration aux pouvoirs du Directeur général | Section 14.2 et Paragraphe 17.1.2 |
| 8 | Déclaration sur le Code de gouvernement d'entreprise auquel la Société se réfère volontairement et raisons pour lesquelles des dispositions ont été écartées le cas échéant | Section 14.4 |
| 9 | Dispositions statutaires concernant la participation des actionnaires aux Assemblées générales (Modalités particulières de la participation des actionnaires à l'Assemblée générale ou les dispositions des statuts qui prévoient ces modalités) | Paragraphe 19.2.5 |
| 10 | Description de la procédure mise en place par la Société en application du second alinéa de l'article L. 225-39 et de sa mise en œuvre | Section 12.3 |
| 11 | Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique | Paragraphe 19.1.8 |



5 rue de la Baume – 75008 Paris
info@ABIVAX.com
www.ABIVAX.com