



Société Anonyme au capital de 1 232 133,20 €
Siège social : 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA
481 637 718 RCS TOULOUSE

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 26 avril 2021 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

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

Incorporation par référence :

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

- Les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférents présentés respectivement aux pages 135 à 181 et 182 à 187 du Document d'enregistrement universel déposé le 24 avril 2020 auprès de l'AMF sous le numéro D.20-0351.

https://abionyx.com/images/Abionyx_DUE_2019_24April2020_final_20d7e.pdf

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

https://abionyx.com/images/pdfs/images/pdfs/Cerenis_DRF_2018_version_finale_29_04_FR_964fa.pdf

Table des matières

1. PERSONNES RESPONSABLES	8
1.1. Responsable du document	8
1.2. Attestation de la personne responsable	8
1.3. Responsable de l'information financière	8
2. CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	9
2.1. Commissaires aux comptes titulaires.....	9
2.2. Commissaires aux comptes suppléants.....	9
3. FACTEURS DE RISQUE	10
3.1. Synthèse des facteurs de risques	11
3.2. Risques financiers	12
3.2.1. Risque de volatilité	12
3.2.2. Risque de dilution.....	12
3.2.3. Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation	13
3.2.4. Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français	14
3.3. Risques liés aux produits et aux marchés de la Société	15
3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits	15
3.3.2. Risques liés à la commercialisation des produits de la Société	16
3.3.3. Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mises sur le Marché préalable à toute commercialisation	17
3.3.4. Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer	18
3.3.5. Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques exposent la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits	18
3.3.6. Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société ...	19
3.4. Risques liés à l'activité de la Société	19
3.4.1. La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires.....	19
3.4.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés	21
3.4.3. La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne	21
3.4.4. La responsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses cocontractants et de ses sous-traitants	22
3.5. Risques réglementaires et juridiques	22
3.5.1. La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps.....	22
3.5.2. La Société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers.....	24
3.5.3. La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors du contrôle de la Société	25
3.5.4. Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer	25
4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	26
4.1. Dénomination sociale de la Société	26

4.2. Lieu d'enregistrement de la Société, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI)	26
4.3. Date de constitution et durée	26
4.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet	26
5. APERÇU DES ACTIVITES.....	27
5.1. Principales activités	28
5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques	28
5.1.2. CER-001, une bio particule fonctionnant comme une HDL naturelle	30
5.1.3. CER-001 pour la délivrance ciblée de principes actifs.....	31
5.1.4. CER-001 et son utilisation dans de nouvelles applications thérapeutiques	33
5.1.5. CER-002: un PPAR delta agoniste hautement sélectif	37
5.1.6. Fabrication d'un bio produit HDL mimétique recombinant.....	39
5.1.7. Une équipe expérimentée	43
5.2. Principaux marchés	44
5.3. Historique de la Société.....	44
5.4. Paysage concurrentiel	49
5.4.1. Thérapies HDL obtenues par bio-ingénierie comparées à CER-001	49
5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D	50
5.5. Protection de la propriété intellectuelle	51
5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit	52
5.5.2. Brevets et demandes de brevet	53
5.5.3. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière.....	64
5.5.4. Nature et portée des brevets.....	65
5.5.5. Territoire protégé.....	65
5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle	66
5.7. Investissements.....	67
5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices.....	67
5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation	67
5.7.3. Principaux investissements envisagés.....	67
5.7.4. Questions environnementales	67
6. ORGANIGRAMME	68
6.1. Organigramme juridique	68
6.2. Sociétés du Groupe	68
6.3. Flux financiers du Groupe.....	68
7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	69
7.1. Situation financière	69
7.1.1. Actifs non courants	69
7.1.2. Actifs courants.....	70
7.1.3. Capitaux propres	71
7.1.4. Passifs non courants.....	71
7.1.5. Passifs courants.....	72
7.2. Formation du Résultat d'exploitation et du Résultat net.....	74
7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels.....	74
7.2.2. Charges opérationnelles par fonction.....	74

7.2.3.	Résultat financier	75
7.2.4.	Impôt sur les sociétés.....	76
7.2.5.	Résultat de base par action.....	76
8.	TRESORERIE ET CAPITAUX	77
8.1.	Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement.....	77
8.1.1.	Financement par le capital.....	77
8.1.2.	Programme de rachat d'actions propres	78
8.1.3.	Financement par emprunts et autorisation de découvert.....	78
8.1.4.	Financement par avances remboursables et subventions.....	78
8.1.5.	Financement par le crédit d'impôt recherche	78
8.1.6.	Engagements hors bilan	79
8.2.	Flux de trésorerie.....	79
8.2.1.	Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.....	79
8.2.2.	Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements	80
8.2.3.	Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	80
8.3.	Conditions d'emprunt et structure de financement	80
8.4.	Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux.....	80
8.5.	Sources de financement attendues pour les investissements futurs	80
9.	ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	81
9.1.	Environnement réglementaire en matière de Recherche & Développement de produits pharmaceutiques.....	81
9.2.	Cadre règlementaire au sein de l'Union Européenne	82
9.3.	Cadre règlementaire aux Etats-Unis.....	84
10.	INFORMATION SUR LES TENDANCES	86
10.1.	Principales tendances depuis la fin du dernier exercice	86
10.2.	Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société	86
11.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	87
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE.....	88
12.1.	Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs	88
12.1.1.	Composition du conseil d'administration et de la direction générale	88
12.1.2.	Autres mandats sociaux et fonctions en cours	90
12.1.3.	Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2020	91
12.1.4.	Autres mandats sociaux exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant pris fin	91
12.1.5.	Biographies des mandataires sociaux	92
12.1.6.	Opérations sur titres des dirigeants.....	95
12.2.	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale ..	95
13.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	97
13.1.	Rémunérations des administrateurs et dirigeants.....	97
13.2.	Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants	105
13.3.	Politique de rémunération des mandataires sociaux (10 ^{ème} à 12 ^{ème} résolutions de l'AG annuelle à se tenir en 2021	105

13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel) (14 ^{ème} et 15 ^{ème} résolutions de l'AG annuelle à tenir en 2021)	111
13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration	111
13.4.2. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général	112
14.FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	113
14.1. Direction générale	113
14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale.....	113
14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil.....	113
14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration.....	114
14.2.1. Durée des mandats	114
14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil.....	114
14.2.3. La tenue des réunions du conseil	114
14.2.4. Le règlement intérieur du conseil	115
14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil	115
14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité	116
14.2.7. Évaluation des travaux du conseil.....	116
14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance	117
14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée	117
14.2.10.Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales.....	117
14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales	118
14.4. Comités spécialisés.....	118
14.4.1. Comité d'audit.....	118
14.4.2. Comité des rémunérations.....	121
14.4.3. Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets.....	124
14.5. Censeurs	126
14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise.....	126
15.SALARIES.....	128
15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction	128
15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux.....	128
15.3. Accord de participation collectif des salariés	128
15.4. Contrats d'intéressement et de participation	128
15.5. Informations sociales et environnementales relatives à la société et à son activité	128
15.5.1. Information sociétale	129
15.5.2. Responsabilité sociale	131
15.5.3. Information environnementale.....	137
16.PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	142
16.1. Répartition du capital et des droits de vote.....	142
16.2. Droits de vote	142

16.3. Contrôle de la société.....	142
16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle	142
16.5. Etat des nantissements d’actions de la société.....	142
17. OPERATIONS AVEC DES PARTIES LIEES	143
17.1. Operations intra-groupe.....	143
17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l’exercice clos le 31 décembre 2020.....	143
17.3. Rapports spéciaux des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées.	144
18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE	148
18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l’élaboration et au traitement de l’information comptable et financière.....	148
18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l’exercice clos le 31 décembre 2020	153
18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2020.....	197
18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l’exercice clos le 31 décembre 2020	202
18.5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels – Exercice clos le 31 décembre 2020.....	225
18.6. Date des dernières informations financières	231
18.7. Politique de distribution des dividendes.....	231
18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices	231
18.7.2. Politique de distribution.....	231
18.8. Procédures judiciaires et d’arbitrage	231
18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	231
18.10. Tableau des 5 derniers exercices	232
19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES	233
19.1. Capital social.....	233
19.1.1. Montant du capital social.....	233
19.1.2. Titres non représentatifs du capital	233
19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte	233
19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription	235
19.1.5. Droits d’acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d’augmentation du capital	238
19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l’objet d’une option ou d’un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	240
19.1.7. Evolution du capital social.....	241
19.2. Acte constitutif et statuts.....	243
19.2.1. Objet social (article 4 des statuts).....	243

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction	243
19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales	246
19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle 247	
19.2.5. Franchissements de seuils statutaires	247
20.CONTRATS IMPORTANTS.....	248
20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEx en date du 20 octobre 2008.....	248
20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEx en date du 24 mars 2010.....	249
20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005.....	250
20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007.....	251
20.5. CordenPharma.....	251
20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010	251
20.7. LYPRO BIOSCIENCES	253
20.8. GTP BIOLOGICS.....	253
21.INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	254
22.DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	255
23.INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	256
24.INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	257
25.CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2021.....	258
26.GLOSSAIRE	259
27.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	263
28.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	265

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du document

Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général

1.2. Attestation de la personne responsable

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

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

Cyrille Tupin,

Directeur Général

Balma, le 26 avril 2021

1.3. Responsable de l'information financière

Emmanuel de Fougeroux,

Directeur Financier

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

Téléphone : 05 62 24 09 45

Adresse électronique : infos@abionyx.com

2. CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

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

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

KPMG SA, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles dont l'un des Etablissements est inscrit près la Cour d'Appel de Toulouse, 224, rue Carmin – CS 17610, 31676 Labège Cedex,

représenté par Monsieur Pierre Subreville.

Le cabinet KPMG SA a été nommé par l'Assemblée Générale du 29 mai 2020, en remplacement du cabinet HLP Audit SAS, pour une durée de six exercices, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale à tenir dans l'année 2026 en vue de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

Néant

Il est précisé que les fonctions de commissaire aux comptes suppléant du cabinet BEAS sont arrivées à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale du 9 juin 2017, et que celles du cabinet OSIS SARL sont arrivées à échéance à l'issue de l'Assemblée Générale du 29 mai 2020. En l'absence d'obligations légales, il a été décidé de ne pas procéder à leur renouvellement ni à leur remplacement.

3. FACTEURS DE RISQUE

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

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

La Société exerce son activité dans un environnement évolutif comportant de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. La Société a procédé à une revue des risques qu'elle estime, à la date du présent document, comme étant susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses perspectives, ses résultats ou son développement et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés. La liste présentée dans cette section n'est donc pas exhaustive et d'autres risques, d'ordre générique, ou actuellement inconnus ou encore jugés peu susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif, peuvent exister ou pourraient survenir.

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

Dans le contexte de la pandémie liée au Coronavirus (Covid-19), ayant fait l'objet d'une déclaration d'urgence sanitaire par l'Organisation Mondiale de la Santé le 30 janvier 2020, Le Groupe, est, compte tenu de la nature de ses activités, peu impacté par les effets de cette crise mondiale.

Le Groupe a donc mis en œuvre toutes les mesures pour protéger la santé de ses salariés, en supprimant les déplacements non essentiels et en favorisant le télétravail et les réunions au format numérique.

Le Groupe n'a pas eu à solliciter d'aide gouvernementale (PGE report de paiement des cotisations), et n'a pas reçu d'aide (appel au fonds de solidarité, gel des loyers..).

Cependant, au cours du second semestre de l'exercice 2020, le Groupe, compte tenu de la tension sur l'approvisionnement en matières premières entrant dans la composition du CER-001, a souhaité sécuriser ses approvisionnements. Au 31 décembre 2020, le Groupe a ainsi confirmé les commandes et constaté dans ses comptes un montant total de 1 200 K€ au titre de ces achats.

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

- Un financement plus difficile de la Société, certains investisseurs potentiels pouvant ressentir eux-mêmes les effets de la crise, ou pouvant devenir plus prudents en matière d'investissements, tant que la pandémie n'est pas contrôlée ;
- Il est aussi possible que le recrutement des patients de l'étude clinique RACERS soit plus long qu'anticipé en raison de l'impossibilité pour les pharmacies des hôpitaux de libérer du temps et des ressources pour leur préparer le traitement ou du manque de patients éligibles

répondant aux critères du protocole de l'étude RACERS du fait de l'organisation de crise déclenchée dans les hôpitaux ;

- La production du CER-001 pourrait être retardé si les outils de productions des fournisseurs sélectionnés devaient être « réquisitionnés » pour le production des vaccins ;
- Enfin, les discussions en cours ou à venir avec les différents organismes et notamment les agences réglementaires pourraient être soumises à des délais indéterminés en raison de la pandémie.

Par ailleurs, Abionyx estime que les mesures ont été prises pour sécuriser ses perspectives à court et moyen terme et elle reste ainsi confiante pour mener à bien ses activités et notamment l'étude clinique RACERS.

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

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

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

3.1. Synthèse des facteurs de risques

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

3.2. Risques financiers

3.2.1. Risque de volatilité

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

On peut, notamment, lister les évènements suivants :

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

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

A titre d'exemple, sur l'exercice 2020, le titre de la Société a, sans annonce particulière, enregistré de forte variation quotidienne, tant en terme de :

- Volume d'échanges qui ont oscillés entre environ 42 000 titres et un maximum d'environ 7 500 000 de titres en février
- Cours de clôture qui ont oscillés entre 0.40 euro et 1.30 euro

3.2.2. Risque de dilution

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

A la date du présent document, l'exercice intégral et/ou l'acquisition définitive de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait l'émission et la souscription de 921 127 actions ordinaires nouvelles (se référer au paragraphe 19.1.4.), générant alors une dilution égale à 3,60 % du capital social sur une base pleinement diluée.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société. La dilution pourrait entraîner une baisse du prix des actions de la Société.

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

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

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

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

D'importants efforts de recherche et de développement, de dépenses liées à des études précliniques et cliniques ainsi que le lancement d'une nouvelle campagne de production du candidat médicament ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société ayant généré des flux de trésorerie liés à l'activité jusqu'à ce jour, s'élevant respectivement à -650 K€ et -3 950 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2020 et 2019.

Disposant d'une trésorerie de 9 154 K€ au 31 décembre 2020, la Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la gestion et la protection de sa propriété industrielle, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits dont le niveau et l'échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

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

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

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

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

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

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

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

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

- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2019 pour un montant de 573 131 euros en date du 8 mai 2020 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2018 pour un montant de 1 151 715 euros en date du 30 janvier 2020 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2017 pour un montant de 1 264 294 euros en date du 18 juin 2018 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2016 pour un montant de 3 584 589 euros en date du 2 mai 2017 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2015 pour un montant de 2 095 984 euros en date du 5 juillet 2016.

La Société devrait recevoir en 2021 un remboursement d'un montant de 617 169 euros au titre du CIR 2020.

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

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

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

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

3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits

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

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

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

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

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

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

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

L'entrée en phase III ou la commercialisation de certains candidats médicaments exposera des échantillons de population plus larges au candidat médicament en question qui pourraient ainsi révéler des problèmes de sécurité, des effets secondaires indésirables, pouvant dans des cas extrêmes entraîner le décès de patient(s), ou une absence d'efficacité ou des interactions qui n'auraient jusqu'alors pas été prévus ni détectés. Par ailleurs, les études de phase III peuvent

(1) Pour rappel :

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

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

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

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

également déclencher ou aggraver des pathologies préexistantes ou non, inconnues actuellement, ce qui pourrait retarder, voire interrompre le développement des produits concernés. En outre, la réalisation de certaines études cliniques pourrait nécessiter la conclusion de partenariats par la Société, notamment pour les besoins d'une large étude de phase III.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Suite à la publication début mars 2021 des résultats de l'ATUn réalisée en France par le Professeur Faguer et le CHU de Toulouse, la société étudie, avec des experts en Affaires réglementaires, quelle est la meilleure stratégie pour poursuivre le développement dans le traitement de cette maladie ultra rare.

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

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

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

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

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

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

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

La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

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

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

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

3.4. Risques liés à l'activité de la Société

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

La Société recourt à la sous-traitance dans le cadre du développement de ses produits (pour la fabrication des lots de médicaments et pour la conduite des études cliniques). Elle est donc amenée à confier à ses sous-traitants la fabrication et le développement de procédés complexes qui doivent être très surveillés, ainsi que les essais cliniques. La Société dépend donc de tiers pour la conduite des études cliniques et la fabrication de ses produits.

Dépendance vis à vis des matières premières

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

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

Pour faire face à la tension dans l'approvisionnement en matières premières consécutive aux besoins importants pour la production des vaccins anti COVID, la société a initié ses commandes sur le dernier trimestre 2020.

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

La Société a conclu un accord de sous-traitance pour la production du CER-001 avec la société NOVASEP et un contrat cadre de développement et fabrication avec la société GTP Biologics pour la production d'Apoa-I et la réalisation des étapes de complexation et de fill ans finish du CER-001, tels que décrits respectivement aux paragraphes 20.6 et 20.8. du présent document, lui permettant d'assurer la production des lots nécessaires à la conduite des études cliniques. En outre, la Société pourrait être amenée à conclure de nouveaux accords, avec NOVASEP, GTP ou d'autres sous-traitants, pour les besoins de production, et en particulier pour répondre aux normes pharmaceutiques.

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

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

Dans la mesure où la Société changerait de fabricant pour ses produits, il lui serait demandé de procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur. Cette revalidation pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et pourrait requérir l'attention du personnel le plus qualifié de la Société. Si la revalidation était refusée, la Société pourrait être forcée de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation de ses produits et accroître les coûts de fabrication de ses produits.

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

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

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

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

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

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

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

Tous les contrats conclus avec les sous-traitants sont revus par nos avocats, et font l'objet de discussions afin de réduire les clauses limitatives de leurs responsabilités et de prévoir des conditions de remplacement ou de dédommagements favorables à l'entreprise. Pour se prémunir au maximum de ce risque de défaillance, la société maintient un lien étroit avec ses principaux fournisseurs et n'hésite pas à se déplacer sur site lorsque des étapes importantes sont en cours de réalisation.

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

Sous-traitance des études cliniques

La Société sous-traite à des institutions scientifiques spécialisées (*Contract Research Organisation* (CRO)) la conduite des études cliniques et l'analyse des données issues de ces études, sur la base du protocole clinique (et notamment, sélection et recrutement des patients selon les critères d'inclusion

définis) de chaque étude et dépend donc de la bonne exécution et du respect de leurs obligations par ces CRO.

Pour les besoins de ses études, la société sélectionne attentivement la CRO qui sera en charge de l'étude. Comme pour tous ses sous-traitants, le contrat est revu par nos conseillers juridiques et la société met en place régulièrement des rencontres (physiques ou numériques) avec les différents intervenants pour s'assurer du bon déroulement et de la qualité d'exécution des études cliniques.

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

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

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

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

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

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

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

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

Compte tenu de la taille de la Société, certaines compétences reposent sur un nombre très limité de salariés, parfois un seul. Afin de limiter ce risque, la société privilégie le recours à des consultants, experts dans leurs domaines avec qui elle entretient des relations historiques

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

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

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

Ces recrutements conduiront à augmenter la masse salariale de la Société. Afin de gérer cette croissance et d'assurer la réussite de l'intégration de ses nouveaux personnels au sein de la Société, celle-ci devra développer des systèmes de gestion pour un nombre de salariés croissant (y compris

ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants), former et retenir ces employés et anticiper de manière adéquate les dépenses correspondantes ainsi que les besoins de financement associés. L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou ses résultats.

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

La Société fait appel et fera appel à des cocontractants et à des sous-traitants pour tous les aspects de son activité. Cela l'expose à toute demande potentielle concernant les activités et le respect de leurs obligations par les cocontractants et les sous-traitants sur lesquels la Société a peu ou pas de contrôle. Par exemple, les cocontractants et les sous-traitants utilisent certains matériels réglementés dans le cadre de leur contrat avec la Société. S'ils ne manipulent pas ces matériels de manière appropriée ou sûre, la responsabilité de la Société pourrait être engagée. De même, la Société pourrait être tenue pour responsable de tout ou partie des dommages, blessures ou décès résultant d'un accident impliquant un cocontractant ou un sous-traitant. La responsabilité encourue pourrait excéder le plafond de couverture fixé par les assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci. Toute mise en jeu de la responsabilité de la Société, qu'elle soit couverte ou non par les assurances souscrites, pourrait ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

La Société est donc vigilante dans la sélection de ses fournisseurs et cherche également à connaître les sous-traitants de ses principaux fournisseurs. Avant d'entamer toute discussion, un accord de confidentialité est signé, le contrat cadre et les accords spécifiques font également l'objet d'une revue par nos conseillers juridiques.

3.5. Risques réglementaires et juridiques

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

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

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

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

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

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

Etant donné l'importance des droits de propriété intellectuelle pour l'activité et la viabilité de la Société, la réalisation de l'un ou de plusieurs des risques cités ci-dessus pourrait avoir un effet

défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

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

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

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

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

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

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

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

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

- cesser de développer, élaborer, utiliser, offrir à la vente, commercialiser ou importer ses candidats médicaments, produits ou méthodes en France ou dans d'autres pays ;
- développer ou obtenir des technologies alternatives, revoir sa conception ou, dans le cas de litiges concernant des marques déposées, renommer ses produits ;

- solliciter une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être possible à obtenir ou seulement à des conditions économiquement défavorables ou inacceptables pour la Société.

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

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

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

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

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

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

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

4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIONYX PHARMA.

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

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

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

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

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

Le code NAF de la Société est le 7211Z.

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

4.3. Date de constitution et durée

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

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

Le siège social de la Société est situé :

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

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

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

Les informations figurant sur les sites internet mentionnés par les liens hypertextes www.abionyx.com pages 1, 26, 66, 115 et 255 du présent document d'enregistrement universel à l'exception de celles incorporées par référence, ne font pas partie du présent document d'enregistrement universel. A ce titre, ces informations n'ont été ni examinées ni approuvées par l'AMF.

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

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

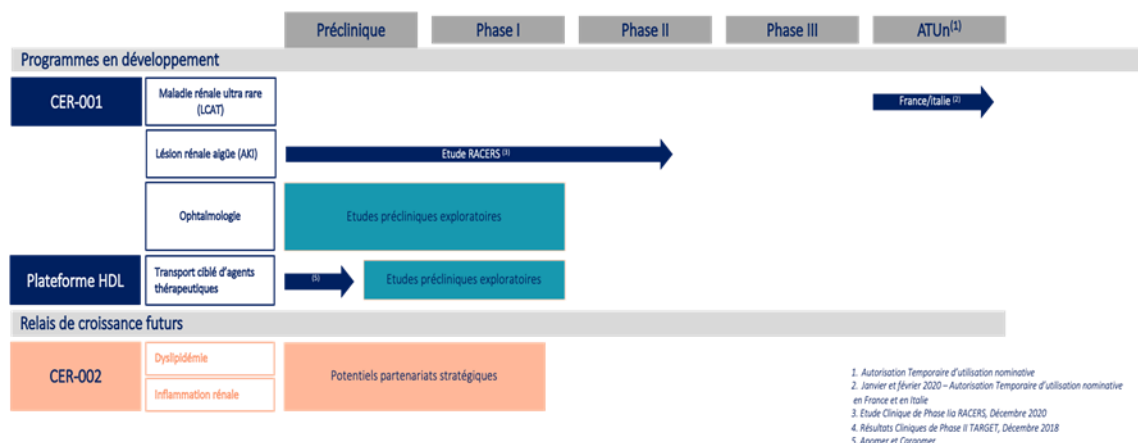
5. APERÇU DES ACTIVITES

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

ABIONYX Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients. Les actifs biotech hérités de la société CERENIS Therapeutics constituent un riche portefeuille de programmes valorisables, que ce soit pour le traitement des maladies rénales et métaboliques, mais aussi grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments.

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

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



Depuis sa création concernant CER-001 et CER-002, l'essentiel des investissements se répartit comme suit :

CER-001 : un bioproduit HDL mimétique recombinant

- Un candidat bio médicament mimétique recombinant imitant les particules HDL naturelles ;
 - L'ensemble des essais cliniques qui ont porté sur près de 600 patients a démontré un profil de sécurité satisfaisant quelle que soient la dose et la fréquence d'administration qui ont permis la poursuite du développement clinique et l'obtention d'autorisations temporaires nominatives.
 - Un procédé de bio fabrication viable et conforme aux normes de Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur dans l'industrie pharmaceutique qui a surmonté les difficultés de fabrication d'une apoA-I humaine ultra pure et de particules HDL homogènes et fonctionnelles.

Les études pré-cliniques et cliniques ont démontré que le CER-001 possède toutes les propriétés biologiques des HDL naturelles. Il s'est révélé être un accepteur efficace du cholestérol in vitro et in vivo. Le CER-001 augmente l'élimination du cholestérol dans les fèces².

D'autre part, Le CER-001 diminue l'inflammation in vitro de manière identique, voire supérieure aux HDL³.

D'autre part, les HDL sont aussi les transporteurs naturels et universels de molécules au sein de l'organisme et, compte tenu de la propriété intellectuelle interne et acquise, elles permettent de développer la plateforme de délivrance ciblée de principes actifs basée sur CER-001 et axé potentiellement sur l'ophtalmologie.

CER-002: PPAR delta agoniste hautement sélectif

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

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

Une stratégie de création de valeur à court et moyen terme

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

- le développement de CER-001 pour le traitement des patients atteints de maladies rénales ultra-rares (LCAT) ;
- le développement d'une étude de phase 2a (RACERS) avec CER-001 chez des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë ;
- l'utilisation de CER-001 comme transporteur dans le cadre de la plateforme de délivrance ciblée de principes actifs ;
- l'étude exploratoire de nouvelles indications avec CER-001 notamment dans le domaine de l'ophtalmologie ;
- l'étude de nouvelles options thérapeutiques pour l'utilisation de CER-002 et d'éventuels partenariats.

5.1. Principales activités

5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques

5.1.1.1. Les lipoprotéines LDL et HDL

Le corps humain est constitué de blocs de construction appelés cellules. Les cellules sont faites principalement de molécules de protéines, de glucides et de lipides. Le cholestérol est un lipide nécessaire pour le bon fonctionnement des cellules dont il est un constituant essentiel de la

² Kootte, et al. *Journal of Lipid Research* 56, n° 3 (2015): 703-12.

³ Tardy, C. et al. *Atherosclerosis* 232, n° 1 (2014): 110-18.

membrane. Les principaux transporteurs du cholestérol dans le sang sont des lipoprotéines, notamment les lipoprotéines de basse densité ou particules LDL (« Low Density Lipoproteins »), et les lipoprotéines de forte densité, ou particules HDL (« High Density Lipoproteins »).

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

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) représentent une famille de particules caractérisées par leur capacité à transporter le cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour y être éliminé, ce qui leur confère un effet protecteur antiathérogène.

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

5.1.1.3. La baisse des HDL a d'autres conséquences importantes autres que cardiovasculaires

Beaucoup d'études expérimentales mettent l'accent sur d'autres propriétés pléiotropes des HDL, notamment anti-inflammatoires et anti-apoptotiques, ou des fonctions anti-oxydantes ⁴. En outre, les HDL ont la propriété de se lier et de neutraliser les lipopolysaccharides (LPS) chez l'homme, ce qui pourrait être particulièrement pertinent dans des conditions de sepsis ⁵.

De plus, des études ont démontré qu'une perfusion de HDL reconstitué ont réduit la morbi-mortalité dans des modèles animaux de septicémie⁶.

Un certain nombre de pathologies génétiques rares ou non se traduisent, entre autres, par des dépôts lipidiques dans certains tissus comme l'œil et/ou le rein associés à des niveaux de HDL circulant faibles ⁷.

En effet, l'altération du métabolisme des lipides caractérise la protéinurie et les maladies rénales chroniques. Bien que l'on pense que la dyslipidémie est une conséquence de la maladie rénale, un grand nombre d'études cliniques et expérimentales soutiennent que l'altération du métabolisme des lipides peut contribuer à la pathogenèse et à la progression de la maladie rénale.

En fait, une accumulation de lipides rénaux a été observée dans plusieurs conditions d'origine génétique et non génétique, reliant les lipides locaux à la pathogénie des maladies rénales. Les statines, qui ciblent la synthèse du cholestérol, n'ont pas démontré leur utilité pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique. Par conséquent, d'autres stratégies thérapeutiques visant à réduire l'accumulation de cholestérol dans les organes périphériques, tels que le rein, restent à étudier.

Parmi, ces pathologies rares d'origine génétique, on peut citer le déficit en Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT). Les porteurs de cette carence en LCAT ont des altérations importantes de leurs lipides et de leur profil lipoprotéique, principalement caractérisé par de faibles concentrations de cholestérol-HDL. Deux syndromes différents présentant des caractéristiques biochimiques et cliniques différentes sont causés par des mutations dans la LCAT, à savoir le déficit familial en LCAT (FLD) et le Fish-Eye disease (FED). Les manifestations cliniques des homozygotes FLD comprennent

⁴ Tanaka et al. Critical Care (2020) 24:134

⁵ Wurfel MM et al. J Exp Med. 1994;180(3):1025–35.

⁶ Dai L, et al. J Lipid Res. 2010;51(9):2695–705.

⁷ Calabresi et al. ATVB (2005) 25: 1972-78

l'opacité de la cornée, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale, alors que les patients atteints de FED n'ont généralement que des opacités cornéennes⁸.



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

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



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

Toutes les études précliniques ont montré que CER-001, une nanoparticule HDL conçue par bio-ingénierie, possède toutes les propriétés biologiques connues des HDL naturelles, c'est à dire : la capacité à réduire la plaque d'athérome, d'être un accepteur efficace du cholestérol in vitro et in vivo et d'augmenter l'élimination du cholestérol dans les fèces. D'autre part, le CER-001 tout comme les HDL réduit l'inflammation et améliore la fonction endothéliale.

Une étude clinique de phase I (administration unique) qui a permis d'explorer des doses de 0,5 à 45 mg/kg chez l'homme, a montré que l'administration de CER-001 se traduisait par une mobilisation de cholestérol importante dans la fraction HDL. La mobilisation du cholestérol se traduit par une augmentation de 700 % du cholestérol HDL à la dose de 45 mg/kg. La mobilisation de cholestérol

⁸ Santamarina-Fojo, S., et al in *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases* (ed Sly WS Scriver CR BA, Valle D editor) 2817-2833 (McGraw-Hill, 2001)

dans les HDL est observée dès la dose de 2 mg/kg, démontrant ainsi la puissance de CER-001. Le comportement de CER-001 chez l'homme est comparable à celui d'une HDL naturelle, et à celui observé en clinique et dans des modèles précliniques.

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

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

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

Profil de sécurité et de tolérance du CER-001

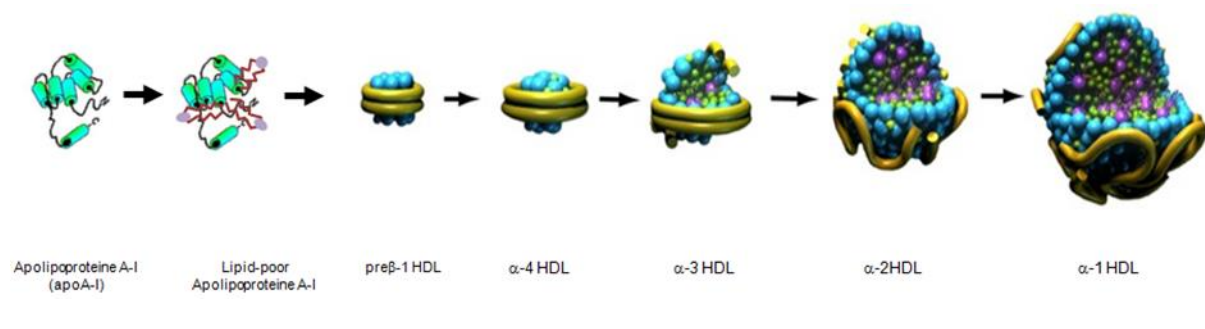
Une base importante de données de sécurité est désormais disponible prenant en compte l'ensemble des populations de patients déjà traitées dans toutes les études cliniques menées à ce jour par Abionyx⁹

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

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

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

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



⁹ Poster présenté au congrès European Society of Cardiology à Rome en 2016: Clinical tolerability and safety of CER-001, a novel bio-engineered pre-beta HDL-mimetic, across the clinical development programme. A. Corsini et al.

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

Les HDL sont des nanoparticules discoïdales (structure en deux dimensions) contenant deux molécules d'apoA-I capables de mobiliser et de transporter des molécules apolaires et des molécules amphiphiles.

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

Les HDL discoïdales et sphériques interagissent avec de nombreuses protéines cellulaires.

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

Les nanoparticules HDL sont des structures très stables⁽¹⁰⁾, dont la stabilité est d'origine thermodynamique et cinétique^{(11) (12) (13) (14) (15)}.

La concentration de particules HDL dans le sang est très élevée, soit environ 30 μM , ce qui suggère que des biomimétiques de HDL chargés en principes actifs pourraient aussi être tolérés à des concentrations similaires⁽¹⁶⁾. Cette surface des HDL est assez grande pour transporter plusieurs petites molécules à la fois, ou même des médicaments à base d'acide nucléique comme le pARNi⁽¹⁷⁾ ou des antigènes. Mais la taille globale de la particule est suffisamment petite pour pénétrer dans les tissus⁽¹⁸⁾. Les particules HDL semblent également éviter la séquestration endosomale, une caractéristique qui a le potentiel d'améliorer la délivrance du médicament⁽¹⁹⁾
^{(20) (21) (22)}.

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

Les HDL endogènes ont fait l'objet de nombreuses recherches sur leur utilisation comme vecteurs de délivrance de principes actifs tels que des molécules anticancéreuses, des antigènes peptidiques ou non, des acides nucléiques (micro-ARN, ARN interférents, oligonucléotides anti-sens...)⁽²³⁾, des marqueurs (fluorescents ou radioactifs) et autres (vitamines, antioxydants)⁽²⁴⁾.

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

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

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

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

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

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

16 () Mackey RH, Greenland P, Goff DC Jr, Lloyd-Jones D, Sibley CT, Mora S. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60:508-516.

17 () McMahon KM, Mutharasan RK, Tripathy S, Veliceasa D, Bobeica M, Shumaker DK, Luthi AJ, Helfand BT, Ardehali H, Mirkin CA, Volpert O, Thaxton CS. *Nano letters*. 2011; 11:1208-1214.

18 () Perrault SD, Walkey C, Jennings T, Fischer HC, Chan WC. *Nano letters*. 2009; 9:1909-1915.

19 () McMahon KM, Mutharasan RK, Tripathy S, Veliceasa D, Bobeica M, Shumaker DK, Luthi AJ, Helfand BT, Ardehali H, Mirkin CA, Volpert O, Thaxton CS. *Nano letters*. 2011; 11:1208-1214.

20 () Skajaa T, Zhao Y, van den Heuvel DJ, Gerritsen HC, Cormode DP, Koole R, van Schooneveld MM, Post JA, Fisher EA, Fayad ZA, de Mello Donega C, Meijerink A, Mulder WJ. *Nano letters*. 2010; 10:5131-5138.

21 () Yang M, Jin H, Chen J, Ding L, Ng KK, Lin Q, Lovell JF, Zhang Z, Zheng G. *Small*. 2011; 7:568-573.

22 () Kuwahara H, Nishina K, Yoshida K, Nishina T, Yamamoto M, Saito Y, Piao W, Yoshida M, Mizusawa H, Yokota T. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*. 2011; 19:2213-2221.

23 () Wolfrum C., Shi S, Jayaprakash KN, Jayaraman M, Wang G, Pandey RK, Rajeev KG, Nakayama T, Charrise K, Ndungo EM, Zimmermann T, KAteliansky V, Manoharan M, Stoffel M. *Nat. Biotechnol*. 2007; 25, 10, 1149-1157

24 () Raut S, Dasseux JL, Sabnis NA, Mooberry L, Lacko A. *Ther Deliv*. March 2018

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

Toutefois, ces résultats prometteurs n'ont pu être concrétisés chez l'homme compte tenu des défis liés à la production de qualité pharmaceutique et à grande échelle de l'apoA-I et des HDL⁽²⁵⁾.

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

5.1.4. CER-001 et son utilisation dans de nouvelles applications thérapeutiques

5.1.4.1. CER-001 dans la déficience en LCAT

Comme décrit plus haut, deux syndromes différents présentant des caractéristiques biochimiques et cliniques différentes sont causées par des mutations dans la LCAT, à savoir le déficit familial en LCAT (FLD) et le Fish-Eye Disease (FED). Les porteurs homozygotes et hétérozygotes de cette carence en LCAT ont des altérations importantes de leurs lipides et profil lipoprotéique, principalement caractérisé par un pourcentage accru de cholestérol non estérifié et par de faibles concentrations de cholestérol-HDL (< 10 mg/dL dans les FLD, < 27 mg/dL dans les FED). Les hétérozygotes ont un phénotype biochimique intermédiaire. Les cas de FLD et de FED ont aussi d'autres altérations de leur profil lipoprotéique, telles que la perte de HDL sphérique mature au profit d'une augmentation des petites particules discoïdales HDL non matures, des niveaux accrus de triglycérides et des faibles concentrations en cholestérol-LDL. Les manifestations cliniques des homozygotes FLD comprennent l'opacité de la cornée, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale, alors que les patients atteints de FED n'ont généralement que des opacités cornéennes²⁶.

La maladie rénale est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les sujets atteints de FLD, avec une protéinurie qui se développe habituellement à l'adolescence, puis évolue vers une insuffisance rénale terminale (End-Stage Renal Disease - ESRD), généralement au cours de la troisième et de la quatrième décennie de la vie. Le niveau de détérioration de la fonction rénale, cependant, est très variable et imprévisible, et peut parfois se manifester très rapidement chez les individus plus jeunes. Le syndrome néphrotique se développe avec l'apparition de l'insuffisance rénale, qui peut survenir rapidement et sans avertissement. Les patients atteints de FLD sont souvent traités par dialyse^{9,10} ou transplantation rénale, mais la maladie peut survenir rapidement dans les reins transplantés en quelques années seulement, nécessitant de nouvelles transplantations.

Les causes de l'insuffisance rénale chez les personnes atteintes de FLD ne sont pas bien comprises, mais elles ont été attribuées à la circulation de lipoprotéines X (LpX) riches en cholestérol libre et de très faibles taux de HDL. Dans les études de culture cellulaire, le LpX s'est révélé cytotoxique et pro-inflammatoire¹⁴. Dans des études de perfusion *in situ*, le LpX s'accumulait dans le rein et pouvait donc expliquer le dépôt de lipides dans les cellules mésangiales, l'une des principales observations pathologiques dans le rein des patients atteints de FLD.

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

26 Santamarina-Fojo, S., et al. in *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases* (ed Sly WS Scriver CR BA, Valle D editor) 2817-2833 (McGraw-Hill, 2001)

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement efficace contre la FLD.

Un traitement de la FLD pourrait s'intéresser à restaurer la fonction rénale en ciblant les anomalies lipidiques observées dans ce tissu. En effet, comme décrit plus haut, plusieurs maladies cliniques et expérimentales d'origine génétique (dont la FLD) et non génétique suggèrent un rôle important des lipides, des lipoprotéines et des enzymes modificatrices des lipides dans la pathogenèse des maladies rénales ²³.

Dans un modèle animal de FLD, il a récemment été démontré que CER-001 réduit le dépôt de LpX, améliore la dyslipidémie et prévient l'inflammation et les dommages rénaux.

Plus récemment encore, dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) il a été démontré chez une patiente FLD, le rôle positif de CER-001 aussi bien dans l'amélioration de la fonction rénale qu'au niveau de dépôts lipidiques cornéens.

CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale dans un modèle animal de FLD

Le CER-001 a été testé dans différentes conditions pathologiques, mais jamais dans un déficit en LCAT. Cette étude a été conçue pour déterminer si l'absence de LCAT affecte le destin catabolique de CER-001, et évaluer les effets du CER-001 sur les maladies rénales associées à un déficit en LCAT.

Des souris déficientes en LCAT ont reçu du CER-001 (2,5, 5, 10 mg/kg) par voie intraveineuse pendant 2 semaines. Le profil des lipides/lipoprotéines plasmatiques et les sous-classes de HDL ont été analysés.

Dans une deuxième série d'expériences, les souris ont été injectées avec du LpX pour induire une maladie rénale et traitées avec CER-001. Puis le profil lipidique du plasma, l'accumulation de lipides dans le rein ainsi que la fonction rénale ont été évalués.

Chez les souris FLD, une diminution du cholestérol total et des triglycérides, et une augmentation du HDL-c ont été observées lors du traitement avec CER-001.

Chez les souris FLD modèle de maladie rénale, le traitement avec CER-001 à 10 mg/kg pendant un mois a eu des effets bénéfiques non seulement sur le profil lipidique, mais aussi sur la maladie rénale, en limitant l'albuminurie et le dysfonctionnement des podocytes ²⁷.

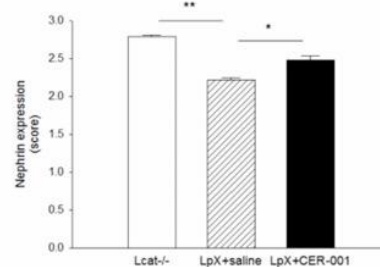
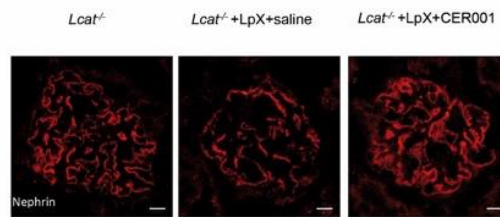
Le traitement par CER-001 améliore la dyslipidémie typiquement associée au déficit en LCAT, et plus important encore, il limite les dommages rénaux dans ce modèle murin de maladie rénale dû à une déficience en LCAT.

Ces résultats fournissent un rationnel pour l'utilisation du CER-001 chez les patients atteints de FLD et ont fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique de renom, *Metabolism* ²⁸.

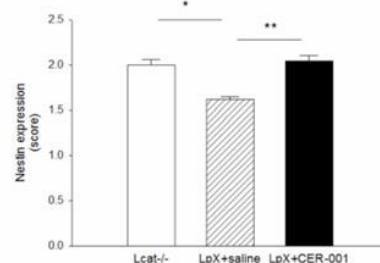
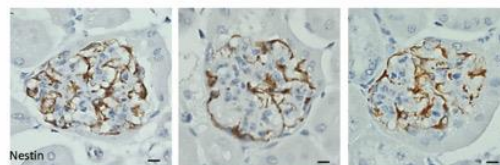
²⁷ Podocytes : ce sont des cellules spécialisées très importantes dans les mécanismes de filtration rénale

²⁸ Ossoli, A et al; *Met Clin Exp* (2021) 116: 154464

Néphrine



Nestine



CER-001 limite le dysfonctionnement podocytaire chez les souris Lcat^{-/-} injectées de LpX

CER-001 pour des patients LCAT déficients (ATUn)

En janvier 2020, une ATUn a été accordée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) pour le traitement d'une patiente LCAT déficiente avec le CER-001.

L'objectif était de déterminer si CER-001 peut améliorer la fonction rénale d'un patient atteint de FLD.

Une patiente LCAT déficiente présentait un syndrome néphrotique associé à une anémie régénérative, une maladie rénale chronique et une dyslipidémie caractérisée par des taux plasmatiques très bas de HDL et d'apoA-I, et par la présence de LpX circulant. Elle présentait une splénomégalie et des opacités cornéennes en anneau blanc, une acuité visuelle normale mais un flou visuel, surtout la nuit. L'examen ophtalmologique a montré une opacification cornéenne hyper-réfléchissante.

Alors que la capacité de filtration rénale (eDFG) a rapidement diminué pendant les 9 mois qui ont précédé le début du traitement par CER-001, l'eDFG s'est stabilisé pendant les 11 mois qui ont suivi l'introduction du traitement (période de traitement de 5 mois et suivi hors traitement de 6 mois).

Aucun autre traitement n'a été introduit, ce qui indique que la stabilisation de la fonction rénale reposait sur l'administration de CER-001.

L'administration de CER-001 s'est accompagnée d'une normalisation de la vision. À la fin de la période de suivi, le trouble visuel ne s'est pas reproduit. Pendant la période de traitement, la splénomégalie est restée. Le LpX était toujours détectable. Enfin, aucun événement indésirable n'a été observé au cours du suivi.

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans une revue médicale de renom, *Annals of Internal Medicine* ²⁹.

5.1.4.2. CER-001 dans l'insuffisance rénale aiguë induite par la septicémie (sepsis).

La septicémie est définie comme un dysfonctionnement d'un organe résultant d'une réaction délétère de l'hôte à l'infection. L'un des organes les plus souvent touchés est le rein, ce qui

²⁹ Faguer, S et al *Annals of Internal Medicine* (2021)

entraîne les lésions rénales aiguës associées à la septicémie (SA-LRA) qui contribuent à la morbidité et la mortalité de la septicémie. Les lésions rénales aiguës (LRA) sont fréquentes chez les patients des unités de soins intensifs, avec une incidence estimée à plus de 50%. De plus, l'augmentation de la gravité de lésions rénales aiguës (LRA) est associée à une augmentation de la mortalité. La septicémie est la principale cause des lésions rénales aiguës (LRA), représentant 45 à 70 % des cas, et environ 25 % des septicémies sont d'origine intra-abdominale ³⁰.

En effet, la septicémie est classiquement la conséquence d'une infection bactérienne qui, par la libération massive d'endotoxines comme les lipopolysaccharides (LPS) dans la circulation, induit un orage cytokinique qui joue un rôle important dans les lésions rénales liées à la septicémie. L'interleukine-6 (IL-6) a été décrite comme prédictive de LRA, indépendamment de l'hypotension. De nombreuses études ont démontré que toutes les lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, et HDL) sont capables de lier le LPS. Cependant, il est clairement établi que le LPS lie préférentiellement les particules HDL par rapport aux autres lipoprotéines. Des études chez l'homme³¹ ont démontré que cette propriété de liaison du LPS des HDL, permet de neutraliser les lipopolysaccharides chez l'homme, ce qui pourrait être particulièrement pertinent dans des conditions de sepsis.

Les données cliniques démontrent que les taux de cholestérol HDL diminuent rapidement pendant la septicémie, et que ces faibles niveaux sont corrélés avec la morbi-mortalité.

Des études expérimentales ont mis l'accent sur les modifications structurelles et fonctionnelles notables des particules HDL dans les états inflammatoires, y compris le sepsis.

Enfin, la perfusion de HDL dans des modèles animaux de septicémie a amélioré la survie et a fourni une protection endothéliale globale. Ces études cliniques et expérimentales renforcent le potentiel du traitement des HDL dans la septicémie humaine.

D'un autre côté, il a été démontré que CER-001 réduit l'inflammation in vitro: le lipopolysaccharide et le facteur de nécrose tumorale -TNF- sont impliqués dans l'induction de cytokines et la sécrétion de molécules d'adhésion. Des concentrations croissantes de CER-001 ont réduit la sécrétion de toutes les cytokines testées de manière dose-dépendante à partir de 5 µg/mL, avec une inhibition complète à 500 µg/mL. Ainsi, CER-001 présente une très grande capacité à réduire l'inflammation et le dysfonctionnement endothélial.

Une étude préclinique utilisant le CER-001 a confirmé l'intérêt d'initier une étude de Phase IIa (RACER) ciblant la septicémie, en collaboration avec le Pr. Loreto Guesualdo, Professeur de Néphrologie à Bari en Italie.

Etude de Phase II (RACERS)

Il s'agit d'une étude randomisée comparant les perfusions à court terme de CER-001 à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës (LRA) induites par le sepsis. Les autorités italiennes (AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco) ont autorisé le démarrage au mois de décembre 2020 de l'étude clinique RACERS (A **R**andomized pilot study comparing short-term **CER**-001 infusions at different doses to prevent **S**epsis-induced acute kidney injury).

Des recherches expérimentales et cliniques, y compris des essais cliniques de phase 2 pour le traitement des dysfonctionnements cardiovasculaires, ont démontré que la perfusion de HDL améliore la fonction endothéliale et réduit l'inflammation et l'agrégation plaquettaire.

Parmi les différents mécanismes d'action des HDL et des complexes HDL-mimétiques, la capacité bien documentée de ces lipoprotéines à se lier au LPS ³² et donc à inhiber l'induction de la cascade

³⁰ Bagshaw SM, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 431-439

³¹ Pajkrt, D, et al. *Journal of Experimental Medicine* 184, n° 5 (1996): 1601-8.

³² Wurfel MM, et al. *Journal of Experimental Medicine* 1994; 1;180(3):1025-35

inflammatoire, pourrait être le *primum movens* pour réduire l'inflammation observée avec ces complexes HDL naturels ou synthétiques.

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour les lésions rénales aiguës liée à la septicémie. Étant donné que la réponse inflammatoire à l'endotoxémie est une cause majeure de déstabilisation hémodynamique et de progression vers les lésions rénales aiguës chez les patients septiques, le principal objectif de l'étude est de déterminer si l'utilisation du CER-001 à différentes doses en combinaison avec le traitement standard est sûre et efficace, fournissant ainsi une nouvelle stratégie potentielle pour traiter les patients septiques, réduire la réponse inflammatoire et prévenir la progression vers les lésions rénales aiguës.

Le mécanisme d'action prévu est double, consistant à la fois en une liaison de l'endotoxine et en un effet anti-inflammatoire direct du CER-001.

5.1.4.3. CER-001 dans les pathologies ophtalmiques

La nette amélioration de la vision floue chez le patient LCAT déficient, ainsi que les données antérieures montrant le rôle de l'apoA-I dans le développement de l'opacification cornéenne et de la vision floue, ouvrent la voie à des études interventionnelles évaluant le CER-001 chez les patients développant des dépôts cornéens lipidiques d'autres origines (par exemple, une kératopathie lipidique secondaire ou une dystrophie cornéenne héréditaire). De plus, de nombreuses pathologies ophtalmiques impliquent des dysfonctionnement lipidiques. C'est le cas par exemple du syndrome de l'oeil sec et de certains sous-types de dégénérescence maculaire liées à l'âge (DMLA) qui s'accompagnent de dépôts lipidiques au niveau de la rétine ³³. CER-001 par ses capacités de mobilisation des lipides, que ce soit cellulaire ou acellulaire, pourrait être un outil de choix dans ces pathologies.

5.1.5. CER-002: un PPAR delta agoniste hautement sélectif

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

CER-002 est un agoniste hautement sélectif du PPAR δ

CER-002 Human PPAR Transactivation Activity

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

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

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

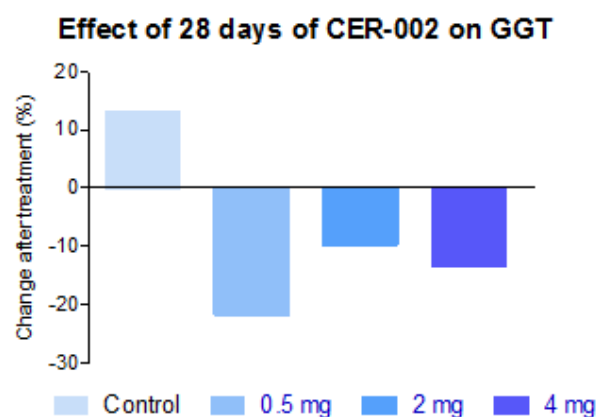
CER-002 sélectivités in vitro du PPAR δ

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

³³ Curcio, CA et al J Lipid Res (2010) 51: 451-67

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

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



Changements des γ GT chez les sujets atteints du syndrome métabolique

CER-001 a démontré des effets favorables dans un modèle lupus et notamment au niveau de la fonction rénale

Le lupus est une maladie inflammatoire chronique qui peut affecter diverses parties du corps, notamment la peau, les articulations, le sang et les reins.

On estime qu'entre 1,5 et 2 millions d'Américains ont une forme de lupus, mais le nombre réel pourrait être plus élevé. Plus de 90 % des personnes atteintes de lupus sont des femmes.

Les symptômes et le diagnostic surviennent le plus souvent lorsque les femmes sont en âge de procréer, entre 15 et 45 ans. Cependant, les hommes, les adolescents et les enfants peuvent également développer un lupus.

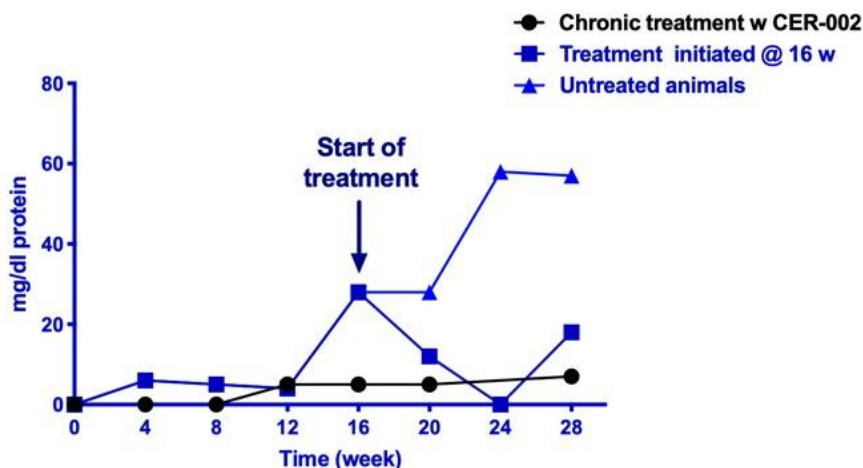
On estime que 5 millions de personnes dans le monde sont atteintes d'une forme de lupus.

Parmi les différents symptômes, les atteintes rénales fréquentes se traduisent par une présence persistante de protéines ou de cellules dans les urines.

CER-002 a été testé dans un modèle animal de lupus durant 16 semaines.

Le médicament a été administré dans l'alimentation à la dose de 30 mg/Kg, soit au début de l'étude, soit pendant 12 semaines, après une phase initiale d'induction de 16 semaines.

L'hématurie et la protéinurie ont été mesurées à intervalles hebdomadaires.



Le traitement avec CER-002 prévient le développement de la protéinurie et réduit la protéinurie dans la maladie en développement.

Cette étude montre que CER-002 prévient le développement du lupus dans un modèle murin qui ressemble beaucoup à la maladie humaine. CER-002 provoque également une normalisation des biomarqueurs chez les animaux qui avaient un lupus actif. CER-002 diminue les anticorps anti-ADN et les maladies rénales chez les souris atteintes de lupus actif.

L'utilisation de PPAR et notamment du CER-002 est encourageante pour le traitement de pathologie rénale. La société envisage la mise en place d'un partenariat pour le développement futur de CER-002.

5.1.6. Fabrication d'un bio produit HDL mimétique recombinant

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

A la différence de vaccins et d'anticorps monoclonaux à la bioproduction plus mature, Abionyx a franchi des étapes historiques majeures dans la fabrication d'une particule HDL complexe non encore industrialisée. Ce procédé exclusif dans un domaine parmi les plus avancés dans la bioproduction est issu de culture cellulaire et de la technique de l'ADN recombinante. Ce procédé constitue l'une des barrières à l'entrée les plus élevées pour ce bioproduit issu de la bio-ingénierie de dernière génération. (famille de brevet 1, 2, 4 et 5, section 5.5. du présent document)

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

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

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

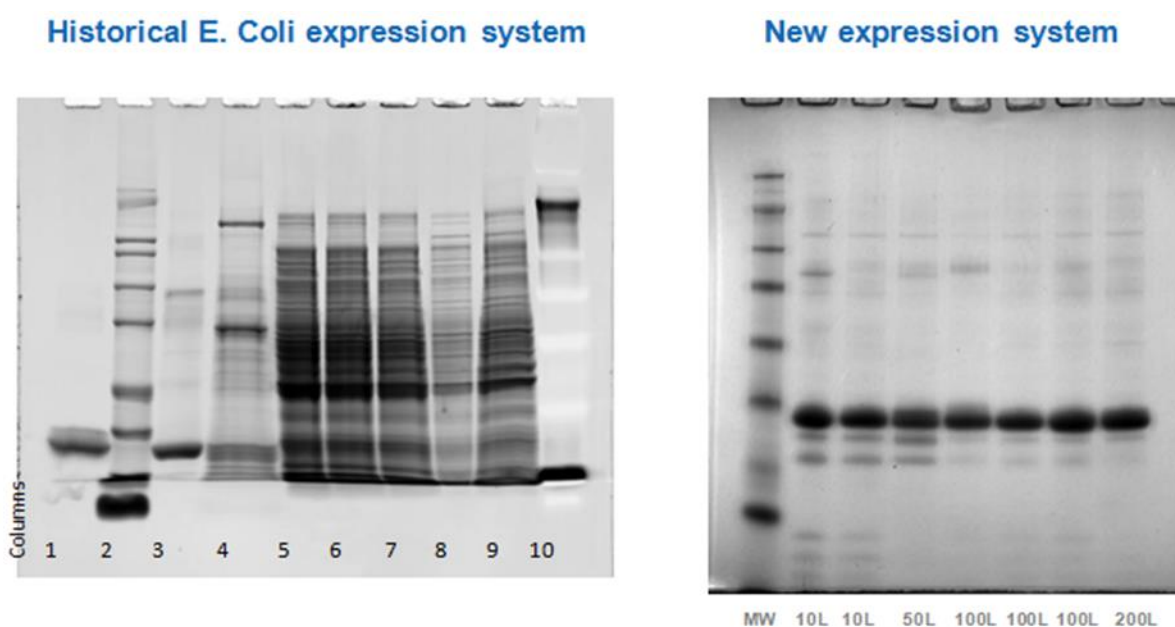
La production dans des bactéries d'apoA-I d'une qualité suffisante pour une administration intraveineuse (IV) à des doses de l'ordre du gramme, selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF), nécessitait en sus plusieurs étapes de purification entraînant finalement de très faibles rendements et des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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

La sphingomyéline est un phospholipide caractéristique des HDL naturelles. La sphingomyéline a une meilleure affinité avec le cholestérol que la lécithine, et contribue à la sortie du cholestérol cellulaire en offrant au sein de la particule HDL un milieu qui facilite sa capture ⁽³⁴⁾.

Abionyx a aussi mis au point un procédé innovant de synthèse de la sphingomyéline qui fait l'objet d'un brevet ⁽³⁵⁾.

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

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

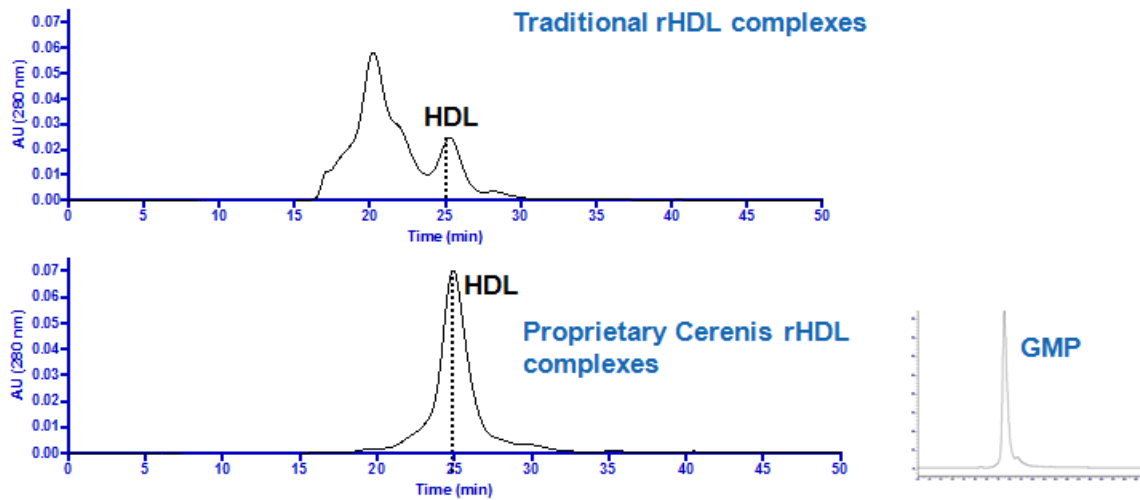
Plusieurs méthodes de fabrication de HDL ont été explorées par d'autres sociétés sans succès au cours des dernières décennies.

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

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

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

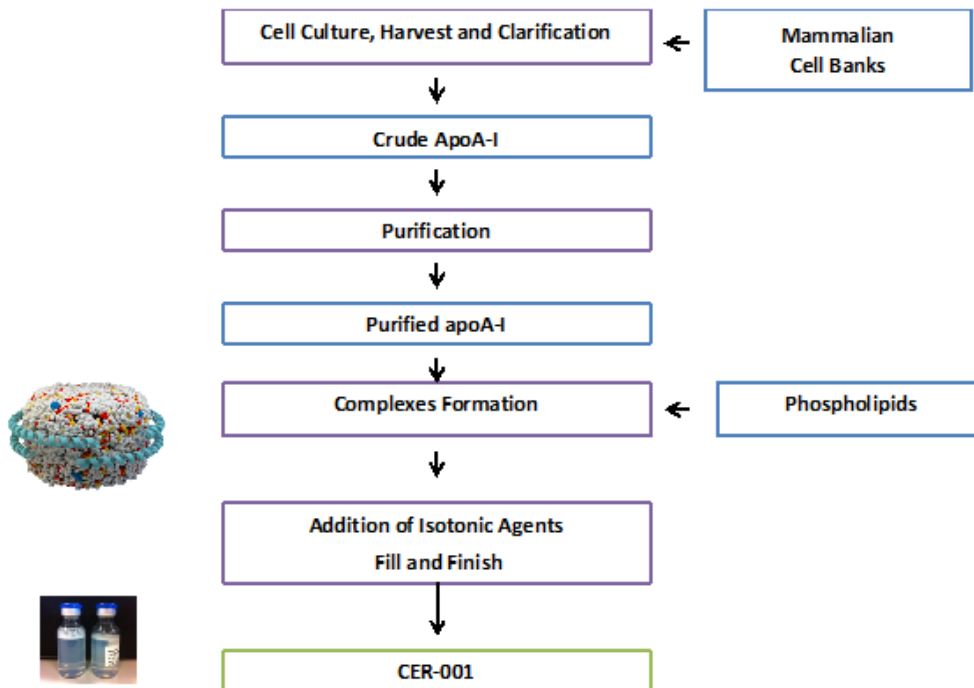
35 () *Methods for the synthesis of sphingomyelins and dihydro sphingomyelins*, US 9,708,354



CER-001 : Un médicament homogène

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

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



Procédé de production du CER-001

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

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

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

Relocalisation de la production en France

La société a décidé de relocaliser la production en France avec plusieurs partenaires avec pour objectif d'optimiser le procédé de fabrication dans le but d'améliorer et de réduire le coût de production et de développer un procédé viable commercialement. Cela comprend notamment le développement d'une ligne de production spécifique avec une augmentation des volumes de production à terme. La mise en place d'économies d'échelle sera réalisable grâce par exemple à des bioréacteurs de volume plus élevé et de plus grands lots pour la purification.

5.1.7. Une équipe expérimentée

Abionyx a réuni des experts expérimentés du monde scientifique. La combinaison d'expériences solides et de compétences variées dont a bénéficié la société recouvre les fonctions stratégiques pour le développement de ses médicaments candidats. Elle bénéficie également d'un réseau de partenariats stratégiques allant de la fabrication à des organisations de recherche et développement cliniques, afin d'étendre son influence et de maximiser son avantage concurrentiel. Suite à sa restructuration en 2018, la société est devenue écosystémique et fonctionne de façon agile et virtuelle, ce qui constitue un avantage organisationnel très important pour l'optimisation des coûts et dans le contexte de la crise COVID.

5.1.7.1. L'équipe d'Abionyx

Cyrille Tupin – Directeur général

M. Tupin était auparavant le Directeur Financier de Cerenis Therapeutics. Il avait passé plus de sept ans chez PriceWaterhouseCoopers avec une expérience internationale au Canada d'une durée de 2 ans. Il a travaillé sur un certain nombre de transactions d'entreprises de haut niveau, y compris l'offre publique d'achat du groupe Alcan pour Pechiney et la consolidation de l'audit de Pechiney pour Alcan. M. Tupin est expert-comptable français depuis 2002. Son mémoire d'expertise comptable est publié : « Incidence sur les états financiers de coûts de restructuration, théorie et approche pratique pour les entreprises ».

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

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

Ronald Barbaras, Phd – Directeur biologie exploratoire

Docteur en biochimie, Ronald Barbaras a plus de 30 années d'expérience dans le métabolisme des lipides, les interactions des HDL et les maladies cardiovasculaires, y compris la liaison des lipoprotéines et la synthèse du cholestérol. Ronald Barbaras était auparavant directeur de recherche et chef de groupe pour l'ATP synthase, le métabolisme des HDL et de l'immunomodulation à l'Institut National de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM), l'organisme public de recherche français dédié à la recherche biologique, médicale et sur la santé publique. Il a publié plus de 45 articles dans des journaux internationaux à comité de lecture.

Emmanuel de Fougeroux – Directeur Financier et Administratif

Diplômé d'expertise comptable depuis 2005, M. de Fougeroux était auparavant le Directeur des comptabilités de Cerenis Therapeutics depuis 2008. Il avait passé auparavant près de 10 ans au sein de différents cabinets d'audit et d'expertise comptable notamment, Constantin, ACA NEXIA.

5.1.7.2. Conseil consultatif scientifique

Michael H. Davidson

M. Davidson a pris la présidence du Conseil scientifique depuis son départ du conseil d'administration

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

Ce conseil sera amené à être complété par d'autres membres lorsque les projets menés auront avancé.

5.2. Principaux marchés

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

5.3. Historique de la Société

2005 : *Avril* : création de la Société par ses fondateurs (Jean-Louis Dasseux et William Brinkerhoff) sous forme de société par actions simplifiée.

***Juillet* : première levée de fonds d'un montant de 25 millions € auprès de Sofinnova Partners, Alta Partners, HeathCap, NIF Japan Capital et EDF Ventures et transformation**

en société anonyme à conseil d'administration. Jean-Louis Dasseux est nommé Directeur Général.

- 2006 :** *Juillet* : délivrance du premier brevet de la Famille 8.
Octobre : démonstration de la preuve du concept d'un complexe contenant de l'apoA-I et des phospholipides chargés négativement.
Novembre : deuxième levée de fonds d'un montant de 42 millions € auprès des investisseurs historiques et de TVM Capital, payables en trois tranches.
- 2007 :** **Février** : fin des travaux sur la lignée cellulaire pour l'expression de l'apolipoprotéine apoA-I (apoA-I) avec Catalent.
- 2008 :** *Novembre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 200 litres.
- 2009 :** *Avril* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I.
Mai : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, première génération de complexe.
Juillet : soumission de la première demande d'autorisation (IND) pour entrer en phase I du CER-001.
Novembre : inclusion du premier patient dans l'étude de phase I du CER-001.
- 2010 :** **Juillet et octobre** : troisième levée de fonds d'un montant de 50 millions € (40 millions puis 10 millions) auprès de Bpifrance, OrbiMed, IRDI et IXO Private Equity, payables en deux tranches.
Mai : résultats positifs de la phase I du candidat-médicament CER-001.
Novembre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, seconde génération de complexe réalisée par Novasep.
- 2011 :** *Mars* : inclusion du premier patient dans l'étude CHI-SQUARE.
Août : départ de William Brinkerhoff.
Octobre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 1 000 litres réalisé par Novasep.
Novembre : inclusion du premier patient dans l'étude MODE.
Décembre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I chez Novasep par lots de 600 litres.
- 2012 :** *Janvier* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, tenant compte de toutes les améliorations de process développées conjointement avec Novasep.
Février : inclusion du premier patient dans l'étude SAMBA (FPHA).
Délivrance du premier brevet de la Famille 1.
- 2013 :** *Janvier* : délivrance du premier brevet de la Famille 7.
Février : délivrance du premier brevet de la Famille 6.
- 2014 :** *Janvier* : annonce des résultats de l'étude CHI SQUARE.
Avril : délivrance du premier brevet de la Famille 2.
Juin : Cerenis annonce des résultats positifs dans deux études cliniques de phase II de son HDL mimétique, le CER-001.

Août : Cerenis obtient deux désignations européennes de médicament orphelin pour CER-001 pour le traitement de deux maladies génétiques : la déficience en apoA-I et celle en ABCA-1.

2015 : *Février :* Cerenis annonce l'arrivée de Madame Renée Benghozi en qualité de Directeur de la recherche clinique et de Messieurs Christian Chavy, Michael Davidson et Marc Rivière en qualité de nouveaux administrateurs.

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

2015 *Septembre :* Cerenis annonce le démarrage des activités de l'étude clinique de phase II (CARAT). Cette étude se déroule sur 292 patients dans 4 pays : Australie, Hongrie, Pays-Bas et Etats unis.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Octobre : Abionyx précise sa stratégie et annonce le lancement d'une augmentation de capital au profit de catégories de personnes.

Octobre : Abionyx annonce le succès de son augmentation de capital au profit de catégories de personnes.

Novembre : Abionyx annonce la constatation de signaux thérapeutiques positifs dans les ATUn en France et en Italie pour une maladie rénale ultra-rare.

Décembre : Publication de données précliniques dans la revue *Metabolisme* démontrant que le CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale pour une maladie rénale ultra-rare.

Décembre : Abionyx lance une étude de Phase 2a avec CER-001 chez des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aigüe.

2021 : **Mars :** Abionyx annonce les résultats cliniques positifs de CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare publiés en exclusivité dans la revue « *Annals of Internal Medicine* ». **Mars :** Abionyx annonce la signature d'un partenariat stratégique avec GTP Biologics (Groupe Fareva) et V-Nano (groupe VBI Therapeutics) pour la bioproduction de la bio-HDL CER-001 en France.

5.4. Paysage concurrentiel

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

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

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

5.4.1.1. CSL-111 et CSL-112

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

L'étude IVUS de CSL-111 publiée ⁽³⁶⁾ a donné des résultats mitigés, et a montré des problèmes de troubles hépatiques à la plus forte dose (80 mg/kg). À la suite de cette étude, CSL a révisé son procédé de fabrication pour diminuer les résidus de détergents dans CSL-111, devenant CSL-112 ⁽³⁷⁾. L'utilisation de protéines plasmatiques humaines induit un risque potentiel de réaction immunitaire contre des isoformes d'apoA-I et un risque potentiel de contamination via des virus et/ou prions issus de donneurs contaminés.

L'étude de phase IIb ⁽³⁸⁾ AEGIS-I destinée à déterminer la sécurité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de CSL-112 sur 1 258 patients ayant subi un récent infarctus du myocarde aigu, a montré que 4 administrations de CSL-112, aux doses de 2 et 6 grammes, étaient bien tolérées et n'entraînaient pas d'altération significative de la fonction hépatique ou rénale ni d'autres problèmes de sécurité. CSL a annoncé en 2017 le lancement d'AEGIS-II (ApoA-I Event reducInG in Ischemic Syndromes II), une étude de phase III pour évaluer si CSL-112 diminue les événements cardiovasculaires des patients dans les 90 jours post-SCA ⁽³⁹⁾ ⁽⁴⁰⁾. La première analyse de futilité sur cette étude de phase III a eu lieu sur l'exercice 2020 et s'est révélée satisfaisante. Les résultats de cette étude sont attendus au mois de juin 2022⁴¹.

5.4.1.2. Autres concurrents

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

36 (Tardif, J.-C., et al Effects of Reconstituted High-Density Lipoprotein Infusion on Coronary Atherosclerosis JAMA 200, 1675-82.

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

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

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

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

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

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

Enfin, HDL Therapeutics⁽⁴²⁾ a développé une nouvelle technologie HDL consistant dans l'administration de perfusions hebdomadaires de particules de HDL autologues délipidées⁽⁴³⁾ (en utilisant un dispositif exclusif qui avait été mis au point par Lipid Sciences), également chez des patients post-SCA⁴⁴. L'étude d'enregistrement de phase III a atteint l'objectif principal⁴⁵ mai 2019.

5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D

Classe de thérapie	Nom du produit	Indication	Phase de R&D	Société
Mimétiques de HDL	CER-001	Post SCA FPHA	II terminée III terminée	Abionyx Therapeutics
	MDCO-216	Post SCA	Développement interrompu, (Étude MILANO-PILOT)	The Medicine Company (États-Unis, NASDAQ) acquis par Novartis en janvier 2020
	CSL-112	Post SCA	III en cours	CSL Limited (Australie, ASE)
	4WF	Athérosclérose	Préclinique ⁴⁶	Esperion Therapeutics (États-Unis, NASDAQ)
	Artpep2™ (peptide)	Prévention de SCA	Préclinique	Artery Therapeutics (États-Unis)
	PDS-2™ System (dispositif médical)	Hypercholestérolémie Familiale Homozygote (FoFH)	Etude clinique d'enregistrement terminée et positive ⁴⁷	HDL Therapeutics (États-Unis)

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

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

44 <https://medialib.csl.com/-/media/shared/documents/7/rd-investor-briefing-2020.pdf?la=en&hash=EDB23334583520A29984E7D8DB9AFF9F4D242A97>

45 <https://d1tqcqzvjkr3q.cloudfront.net/wp-content/uploads/2019/05/HDL-Press-Release-20190515.pdf>

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

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

5.5. Protection de la propriété intellectuelle

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

Familles de brevets	Nom	Produit concerné	Propriété des brevets
Famille 1	Complexes lipoprotéiques chargés et leurs utilisations	CER-001	Abionyx Pharma
Famille 2	Complexes lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles	CER-001	Abionyx Pharma
Famille 4	Compositions de phospholipide chargé et méthodes d'utilisation	CER-001	Sous licence exclusive concédée à la Société par ImaSight sur un brevet de concédé en licence par l'Institut de Cardiologie d'Ottawa
Famille 5	Méthodes de production de sphingomyéline synthétique et intermédiaires utiles	CER-001	Abionyx Pharma
Famille 6	Mimétiques de HDL basé sur des analogues peptidiques de l'apoA-1 et leurs utilisations	CER-522	Abionyx Pharma
Famille 8	Agonistes du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysome (PPAR)	CER-002	Licence exclusive concédée à la Société par Nippon Chemiphar Co., Ltd. pour l'Europe et l'Amérique du Nord
Famille 11	Cargomer™	Cargomer™	Abionyx Pharma
Famille 12	Apomer™	Apomer™	Abionyx Pharma
Famille 14	Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation	Aucun à ce jour	Licence exclusive concédée à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland.
Famille 15	Vecteur de délivrance d'acide nucléique lipophile, procédés et utilisation	Aucun à ce jour	Licence exclusive concédée à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland.
Famille 16	Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques	CER-001/ Cargomer™	Abionyx Pharma
Famille 17	CER-001 pour le traitement des maladies rénales	CER-001	Abionyx Pharma
Famille 18	Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines	CER-001 / Apomer™ / Cargomer™	Abionyx Pharma
Famille 19	Composés utiles pour le traitement des maladies du foie	Aucun à ce jour	Abionyx Pharma
Famille 20	Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant	CER-001 / Apomer™ / Cargomer™	Abionyx Pharma

Familles de brevets	Nom	Produit concerné	Propriété des brevets
	des complexes à base de lipoprotéines		

5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit

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

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

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

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

La Société détient également en pleine propriété les brevets de la la Famille 2, axée sur plusieurs inventions concernant le CER-001, notamment les méthodes de fabrication du CER-001 ; des brevets de la Famille 5 axée sur les molécules synthétiques de Sph susceptibles d'être intégrées dans les complexes de CER-001 et les brevets de la Famille 16 qui couvrent l'utilisation du CER-001 pour la délivrance de dinucléotides cycliques ; les brevets de la Famille 17 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies rénales, ceux de la Famille 18 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement de diverses affections aiguës, ceux de la Famille 19 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies du foie et ceux de la Famille 20 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies oculaires.

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

CER-002 - Agoniste du PPAR

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

CER-522 - Peptide analogue de l'apolipoprotéine A-I humaine recombinante pré-bêta HDL

Le CER-522 est un mimétique du HDL basé sur un peptide analogue de l'apoA-1. Les mimétiques du HDL font l'objet d'évaluations pour le traitement ou la prévention des dyslipidémies, des maladies cardiovasculaires, des dysfonctionnements endothéliaux, des troubles macrovasculaires ou microvasculaires. Le CER-522 est prêt à entrer en Phase 1 de développement clinique pour le traitement de la sténose valvulaire aortique (SVA). Le CER-522 est couvert par la Famille 6, qui est la pleine propriété de la Société.

Vecteurs de délivrance ciblée et méthodes

Cargomer®

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

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

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

Apomer®

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

Vecteurs de délivrance ciblée

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

5.5.2. Brevets et demandes de brevet

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FAMILLE 2 Titre : Complexes Lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles Demandes prioritaires : 61/440,371 ; 61/452,630 ; and 61/487,263 Demande PCT No. : PCT/US12/24020 Date de dépôt PCT : 6 février 2012 Date d'expiration prévue du brevet : 6 février 2032 Propriétaire : Abionyx Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2012214672	Délivré
Australie	2015271986	Délivré
Australie	2018203258	En cours d'examen
Canada	2,826,158	En cours d'examen
Chine	ZL201280015257.3	Délivré
Chine	201510717344.9	En cours d'examen
Chine	201710493059.2	En cours d'examen
Convention sur le brevet européen	2673296	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	2767546	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	18195447.0	En cours d'examen
Hong Kong	1192266	Délivré
Hong Kong	1198834	Délivré
Israël	227634	Délivré
Japon	6219170	Délivré
Japon	6720126	Délivré
Japon	202-104518	En cours d'examen
Mexique	343907	Délivré

FAMILLE 2		
Titre : Complexes Lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles		
Demandes prioritaires : 61/440,371 ; 61/452,630 ; and 61/487,263		
Demande PCT No. : PCT/US12/24020		
Date de dépôt PCT : 6 février 2012		
Date d'expiration prévue du brevet : 6 février 2032		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Mexique	355159	Délivré
Nouvelle Zélande	613524	Délivré
Singapour	192693	Délivré
Singapour	10201801372Y	En cours d'examen
Etats-Unis	9,187,551	Délivré
Etats-Unis	10,328,119	Délivré
Etats-Unis	10,322,163	Délivré
Etats-Unis	16/397,944	En cours d'examen

Famille 4 : Traitement des Dyslipidémies

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

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

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

Famille 5 : Méthodes de synthèse/production de sphingomyéline synthétique

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

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

FAMILLE 5		
Titre : Méthodes de synthèse de sphingomyéline et Dihydrosphingomyéline		
Demande prioritaire : 61/801,641		
Demande PCT No. : PCT/IB2014/000494		
Date de dépôt PCT : 14 mars 2014		
Date d'expiration prévue du brevet : 15 mars 2033 ou 14 mars 2034		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2014229638	Délivré
Canada	2900902	En cours d'examen
Chine	201480015700.6	En cours d'examen
Convention sur le Brevet Européen	3363805	A valider et à maintenir en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le Brevet Européen	20214357	En cours d'examen
Hong Kong	16100549.8	En cours d'examen
Hong Kong	19119801	En cours d'examen
Japon	6438417	Délivré
Mexique	MX/a/2015/012877	En cours d'examen
Singapour	11201506456V	Délivré
Etats-Unis	9,708,354	Délivré

Famille 6 : CER-522

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

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

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

FAMILLE 6		
Titre : Mimétiques de l'apolipoprotéine A-I		
Demande prioritaire : 61/152,960		
Demande PCT No. : PCT/US2010/024096		
Date de dépôt PCT : 12 février 2010		
Date d'expiration prévue du brevet : 12 février 2030 ou 29 novembre 2030		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2010213568	Délivré
Canada	2,752,182	Délivré
Chine	ZL201080016764.X	Délivré
Convention sur le brevet européen	2396017	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni

FAMILLE 6		
Titre : Mimétiques de l'apolipoprotéine A-I		
Demande prioritaire : 61/152,960		
Demande PCT No. : PCT/US2010/024096		
Date de dépôt PCT : 12 février 2010		
Date d'expiration prévue du brevet : 12 février 2030 ou 29 novembre 2030		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Hong Kong	HK11165987	Déjà délivré
Israël	214576	Déjà délivré
Japon	5719783	Déjà délivré
Mexique	323244	Déjà délivré
Mexique	MX/a/2016/014789	En cours d'examen
Nouvelle Zélande	594516	Déjà délivré
Singapour	173624	Déjà délivré
Etats-Unis	8,378,068	Déjà délivré
Etats-Unis	9,388,232	Déjà délivré

Famille 8 : Agonistes PPAR (CER-002)

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

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

FAMILLE 8b		
Titre : Activator for Peroxisome Proliferator-Responsive Receptor Delta		
Demande prioritaire : JP2001-315694		
Demande PCT No. : PCT/JP02/10472		
Date de dépôt PCT : 9 octobre 2002		
Date d'expiration prévue du brevet : 9 octobre 2022		
Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.		
Concessionnaire de la licence : Abionyx Pharma SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2002335231	Délivré
Brésil	PI 0213243-5	En cours d'examen
Canada	2,463,569	Délivré
Convention du brevet européen	1445258	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Monaco, Pays-Bas, Portugal, Espagne, Suède, Slovaquie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	161351	Délivré
Mexique	258439	Délivré
Etats-Unis	7,119,104	Délivré
Etats-Unis	7,402,597	Délivré

FAMILLE 8c		
Titre : Activating Agent for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta		
Demande prioritaire : JP2006-114561		
Demande PCT No. : PCT/JP2007/058899		
Date de dépôt PCT : 18 avril 2007		
Date d'expiration prévue du brevet : 18 avril 2027		
Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd.		
Concessionnaire de la licence : Abionyx Pharma SA		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Australie	2007239283	Délivré
Australie	2013202514	Délivré
Brésil	PI 0710266-6	Délivré
Canada	2,649,735	Délivré
Convention sur le brevet européen	2014652	Délivré Validé en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Espagne, Suède, Slovaquie, Slovénie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	194847	Délivré
Mexique	310033	Délivré
Nouvelle Zélande	572268	Délivré
Fédération de Russie	2435764	Délivré
Afrique du Sud	2008/09148	Délivré
Etats-Unis	8,404,726	Délivré
Norvège	341476	Délivré

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

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

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

Famille 11 : Cargomers®

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

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

FAMILLE 11		
Titre : Cargomers		
Demande prioritaire : 62/543,470, 62/582,924, 62/582,930 et 62/630,210		
Demande de PCT No : PCT/IB2018/001043		
Date de dépôt PCT : 10 août 2018		
Date d'expiration prévue du brevet : 10 août 2038		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	16/914,886	En cours d'examen
Taiwan	107128002	En cours d'examen
Convention sur le brevet européen	18773248.2	En cours d'examen
Hong Kong	62020022520.4	En cours d'examen

Famille 12 : Apomers®

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

FAMILLE 12		
Titre : Apomers		
Demande prioritaire : 62/543,466		
Demande de PCT No : PCT/IB2018/001060		
Date de dépôt PCT : 10 août 2018		
Date d'expiration prévue du brevet : 10 août 2038		
Propriétaire : Abionyx Pharma SA		
Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats-Unis	16/100,628	En cours d'examen
Taiwan	107127990	En cours d'examen
Convention sur le brevet européen	18773247.4	En cours d'examen
Hong Kong	62020022573.3	En cours d'examen

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

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

Cette famille comprend des revendications sur les particules de délivrance de médicaments, des procédés pour leur formulation, des compositions pharmaceutiques contenant les particules de délivrance de médicaments et l'utilisation des particules de délivrance de médicaments et compositions pharmaceutiques dans un large éventail d'applications, y compris le traitement du cancer, infections bactériennes et infections fongiques.

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

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

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

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

La Famille 15 est licenciée à la Société par le Children's Hospital & Research Centre d'Oakland. La Société a obtenu cette licence via l'acquisition des actifs de Lypro Biosciences, Inc. Cet accord est décrit à la section 20.7 du présent document.

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

Famille 16 : Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques

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

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

Famille 17 : CER-001 pour le traitement des maladies rénales

La Famille 17 concerne l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies rénales.

FAMILLE 17 Titre : CER-001 pour le traitement des maladies rénales Demande prioritaire : 63/011,048 et 63/011,048 Demande PCT No. : PCT/FR2021/050016 Date dépôt PCT : 7 janvier 2021 Date d'expiration du brevet : 7 janvier 2041 Propriétaire : Abionyx Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats Unis	63/011,048	En cours d'examen
Etats Unis	63/011,048	En cours d'examen
Traité de coopération en matière de brevets	PCT/FR2021/050016	En cours d'examen

Famille 18 : Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines

La Famille 18 concerne les méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines tels que le CER-001, Apomers et Cargomers.

FAMILLE 18		
Titre : Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines Demande prioritaire : N/A Demande PCT No. : N/A Date dépôt PCT : N/A Date d'expiration du brevet : N/A Propriétaire : Abionyx Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats Unis	63/011,055	En cours d'examen
Etats Unis	63/092,070	En cours d'examen
Etats Unis	63/121,640	En cours d'examen

Famille 19 : Composés utiles pour le traitement des maladies du foie

La Famille 19 concerne les nouveaux agonistes du récepteur activé de proliférateurs de peroxysome (PPAR) et leurs utilisations.

FAMILLE 19		
Titre : Composés utiles pour le traitement des maladies du foie Demande prioritaire : 62/906,288 Demande PCT No. : PCT/IB2020/000808 Date dépôt PCT : 25 septembre 2020 Date d'expiration du brevet : 25 septembre 2040 Propriétaire : Abionyx Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Traité de coopération en matière de brevets	PCT/IB2020/000808	En cours d'examen

Famille 20 : Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines

La Famille 20 concerne les méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines tels que le CER-001, Apomers et Cargomers.

FAMILLE 20		
Titre : Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines Demande prioritaire : N/A Demande PCT No. : N/A Date dépôt PCT : N/A Date d'expiration du brevet : N/A Propriétaire : Abionyx Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	N° de la demande/N° de brevet	Etat
Etats Unis	63/086,386	En cours d'examen
Etats Unis	63/092,073	En cours d'examen
Etats Unis	63/139,015	En cours d'examen

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

Se reporter au chapitre 20 du présent document.

5.5.4. Nature et portée des brevets

L'ensemble des brevets et des demandes de brevet présentés ci-dessus, qu'ils fassent l'objet d'une licence exclusive ou qu'ils soient détenus en pleine propriété par la Société, soit au total 15 familles de brevets dont 38 demandes de brevet sont en cours d'examen et 290 brevets délivrés.

Cet ensemble de droits se compose de familles de brevets dont les durées varient de 2021 (pour la Famille 4 et la Famille 8e) à 2041 (si un brevet des Familles 17, 18 ou 20 est délivré), ce qui garantit une certaine souplesse dans la gestion des procédés et dans l'utilisation stratégique des droits par la direction de la Société en fonction de ses objectifs.

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

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

5.5.5. Territoire protégé

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

5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire des marques suivantes :

ABIONYX

- Marque européenne n° 018070230

CERENIS

- Marque n° 3435966 enregistrée aux Etats-Unis ;
- Marque européenne n° 4596805 ;

APOMER :

- Marque européenne n° 017775644
- Marque n°40-1427446 enregistrée en Corée du Sud
- Marque n° 298615 enregistrée en Norvège
- Marque n° 29200389 enregistrée en Chine
- Marque n° 6050688 enregistrée au Japon
- Marque n° 717404 enregistrée en Suisse
- Marque n° 3287835 enregistrée au Royaume-Uni

CARGOMER :

- Marque européenne n° 017775669
- Marque n° 298739 enregistrée en Norvège
- Marque n° 29200388 enregistrée en Chine
- Marque n° 6054522 enregistrée au Japon
- Marque n° 40-1449850 enregistrée en Corée du Sud
- Marque n° 716578 enregistrée en Suisse
- Marque n° 3287841 enregistrée au Royaume-Uni

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

5.7. Investissements

5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

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

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

5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Néant.

5.7.3. Principaux investissements envisagés

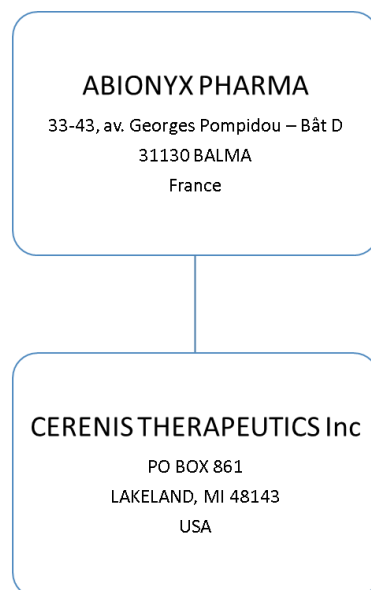
Néant.

5.7.4. Questions environnementales

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

6. ORGANIGRAMME

6.1. Organigramme juridique



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

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

6.2. Sociétés du Groupe

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

6.3. Flux financiers du Groupe

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

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

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

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

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

Cerenis Therapeutics Inc. soumet à la Société des factures à la fin de chaque mois, avec toute la documentation en support de ces dépenses. Cerenis Therapeutics Inc. ne perçoit aucun autre revenu de ses activités. L'ERP utilisé par Cerenis Therapeutics Inc. est le même que celui utilisé par Cerenis Therapeutics SA, ce qui permet un strict contrôle des flux financiers engagés par la filiale.

A l'issue de la réorganisation du Groupe, Cerenis Therapeutics Inc a été mise en sommeil, aucune activité n'a été réalisée en 2020.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1. Situation financière

7.1.1. Actifs non courants

Les actifs non courants nets s'élèvent respectivement à 255 K€ au 31 décembre 2020 et 124 K€ au 31 décembre 2019.

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

Les actifs incorporels nets qui s'élèvent respectivement à 45 K€ au 31 décembre 2020 et 0 K€ au 31 décembre 2019 sont constitués des brevets acquis et des logiciels utilisés par Abionyx.

Actifs (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Concessions, brevets et droits similaires	0	0
Autres immobilisations incorporelles	45	0
TOTAL	45	0

Les frais de recherche engagés par la Société ne remplissant pas encore les critères d'activation prévus par IAS 38, ils ont été intégralement comptabilisés en charges.

Les actifs corporels se décomposent de la manière suivante :

Actifs (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Matériel de bureau	0	0
Matériel informatique	2	3
Matériel de laboratoire	0	0
Autres équipements	89	7
TOTAL	91	10

Au cours de l'exercice les Groupe a effectué des acquisitions d'actifs corporels pour 101 K€ ; le montant des dotations aux amortissements s'est quant à lui élevé à 21 K€.

Les autres actifs non courant se composent :

- d'un contrat de liquidité (se référer au paragraphe 19.1.3.2.). Le Groupe a conclu un contrat de liquidité au cours de l'exercice 2015. Le compte courant dédié à ce contrat ressort à 79 K€ au 31 décembre 2020. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat s'élèvent à 87 998 au 31 décembre 2020 et sont valorisées à 80 K€ de valeur brute;
- du droit d'utilisation sur les contrats de location pour un montant net de 24 K€ en application de la norme IFRS 16 ;
- des dépôts relatifs à la location des bureaux du site de Balma.

7.1.2. Actifs courants

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 10 032 K€ au 31 décembre 2020 et 10 125 K€ au 31 décembre 2019.

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

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

Disponibilités (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Comptes courants bancaires	9 154	762
Dépôts à court terme	0	7 569
TOTAL	9 154	8 331

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

Créances clients et compte rattachés

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

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

Les autres actifs se décomposent de la manière suivante :

Autres actifs (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Créances fiscales	174	38
Créances sociales	0	0
Crédit d'impôt recherche	617	1 725
Charges constatées d'avance	38	24
Autres	50	7
TOTAL	879	1 794

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

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

Le créance figurant dans les comptes clos au 31 décembre 2019 correspondant aux CIR relatifs aux exercices 2018 et 2019 pour un montant respectif de 1 152 K€ et 573 K€ ; leur remboursement est intervenu respectivement le 30 janvier 2020 et le 8 mai 2020. Le remboursement de la créance 2020 de 617 K€ devrait intervenir courant 2021.

7.1.3. Capitaux propres

Au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019, le montant des capitaux propres ressort respectivement à 6 629 K€ et 6 666 K€.

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

- Capital social pour un montant de 1 232 K€ au 31 décembre 2020 contre 1 097 K€ au 31 décembre 2019 ;
- Primes d'émission liées au capital pour un montant de 170 320 K€ au 31 décembre 2020 contre 168 619 K€ au 31 décembre 2019 ;
- Pertes cumulées des exercices 2005 à 2019, pour un montant de (163 078) K€ au 31 décembre 2020 ;
- Le résultat de l'exercice 2020 d'un montant de (1 886) K€ ;
- Réserves de conversion relatives aux opérations avec la filiale américaine qui établit ses comptes annuels en Dollar Américain, pour un montant de 39 K€ au 31 décembre 2020 contre 92 K€ au 31 décembre 2019.

7.1.4. Passifs non courants

Au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019, le montant des passifs non courants ressort respectivement à 61 K€ et 117 K€.

Ces passifs correspondent principalement aux :

- provisions pour litiges ;
- provisions pour engagements de retraite ;
- dette de location – IFRS16.

Les passifs non courants relatifs aux dettes à long terme liés aux avances remboursables accordées par Bpifrance sont nuls au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019.

Les provisions sont détaillées de la manière suivante :

Provisions (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Engagement de retraite	61	44
Autres	0	50
TOTAL	61	94

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

Au 31 décembre 2020, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. Abionyx a comptabilisé une reprise de provision d'un montant de 50 K€ correspondant au reliquat d'une provision pour un litige non avéré dont les voies de recours ont été épuisées sur l'exercice 2020.

Les dettes de location non courantes correspondant aux effets de la première application de la norme IFRS 16 sont inférieures à 1 K€ sur l'exercice 2020.

7.1.5. Passifs courants

Au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019, le montant des passifs courants ressort respectivement à 3 598 K€ et 3 466 K€.

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

- dettes fournisseurs 2 411 K€ au 31 décembre 2020 (1 257 K€ au 31 décembre 2019) ;
- dettes financières courantes nulle au 31 décembre 2020 (1 100 K€ au 31 décembre 2019). Il s'agit de la part courante des dettes financières vis-à-vis de la BPI 2012 ;
- dettes fiscales et sociales : 232 K€ au 31 décembre 2020 (118 K€ au 31 décembre 2019) ;
- provision pour restructuration d'un montant de 931 K€ au 31 décembre 2020 (sans évolution par rapport au 31 décembre 2019) ;
- dette de location courante – IFRS16 d'un montant de 24 K€ au 31 décembre 2020 (60 K€ au 31 décembre 2019).

Le délai de règlement des dettes fournisseurs est de 30 jours fin de décade. Le montant des dettes fournisseurs au 31 décembre 2020 correspond à des dettes non échues.

Article D. 441 I. - 1° du Code de commerce : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées	28	1	-	-	3	4
Montant total des factures concernées HT	650, K€	3,1 K€	-	-	20,8 K€	23,9 K€
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	18,20%	0,09%	-	-	0,58%	0,67%
Pourcentage du chiffre d'affaires HT de l'exercice						
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 443-1 du Code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels : 30 jours date de facture - Délais légaux : 30 jours date de facture					

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

7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels

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

Au titre des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020, elle n'a pas réalisé de chiffre d'affaires.

7.2.2. Charges opérationnelles par fonction

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

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

Le montant total des frais de personnel (y compris paiements en actions en application de la norme IFRS 2) qui sont ventilés entre les différentes fonctions s'élève à 889 K€ pour 2020 et 825 K€ pour 2019.

Les frais de recherche évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2019 :

Frais de recherche (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Frais de personnel	170	174
Paiements en actions	8	8
Sous-traitance, consultants	1 794	404
Autres dépenses de R&D	393	932
Subvention OSEO-BPI	0	0
Frais de déplacements	0	4
Dotations aux amortissements et aux provisions	(50)	(204)
Crédit d'impôt recherche	(617)	(573)
TOTAL	1 698	744

Les frais de recherche se sont élevés à 1 698 K€ au 31 décembre 2020 à comparer à 744 K€ au 31 décembre 2019.

Cette progression de 953 K€ est expliquée principalement par :

- Une hausse de 1 390 K€ des coûts des études de recherches et développements compte tenu du lancement d'une nouvelle campagne de production du CER-00 ;
- Les frais de personnel sont stables entre les deux exercices ;
- Une baisse de 549 K€ des autres dépenses de R&D consécutive à la réflexion menée sur le portefeuille de brevets ; le montant constaté en 2019 comprend la dépréciation d'un brevet pour 213 K€.

Les frais généraux et administratifs évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2019 :

Frais administratifs et généraux (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Frais de personnel	621	553
Paielements en actions	90	90
Honoraires	232	544
Locations	85	80
Frais de déplacements	22	136
Dotations aux amortissements et aux provisions	(3)	12
Autres	223	365
TOTAL	1 270	1 780

Les frais généraux et administratifs se sont élevés à 1 270 K€ au 31 décembre 2020 ; au 31 décembre 2019 ces frais s'élevaient à 1 780 K€.

La baisse de 509 K€ entre les exercices 2020 et 2019 résulte des principales évolutions suivantes :

- La baisse de 312 K€ des honoraires ; en 2020, la société a mené une politique de rationalisation de ses coûts et en 2019 elle avait supporté les coûts liés à la tentative avortée de rapprochement stratégique ;
- La diminution des frais de déplacements et autres frais pour 255 K€ sont la conséquence de la restructuration réalisée en 2019 et de la volonté de la Société de réduire ses frais de fonctionnement ; ceci ayant été accentué par les périodes de confinement.

Le résultat opérationnel est passé d'une perte de 2 525 K€ au 31 décembre 2019 à une perte de 2 968 K€ au 31 décembre 2020.

7.2.3. Résultat financier

Le résultat financier ressort excédentaire de 1 082 K€ au 31 décembre 2020 à comparer à un excédent de 4 412 K€ au 31 décembre 2019.

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

Résultat Financier (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Produits des dépôts	55	200
Gain de change	57	3
Autres	1 083	4 655
Total Produits Financiers	1 195	4 858
Pertes de change	18	27
Frais financiers sur avances	0	350
Autres	95	69
Total Charges Financières	113	446
RESULTAT FINANCIER	1 082	4 412

Les produits financiers comptabilisés se composent principalement des éléments suivants :

- Produits financiers liés à la rémunération des comptes à terme et produits de placements. Ce produit financier ressortait à 55 K€ au 31 décembre 2020, il ressort à 200 K€ au 31 décembre 2019.
- Les gains de changes de 57 K€ correspondent aux effets des changements de parités monétaires lors des règlements effectués en devises auprès de prestataires (Dollar américain).
- Les autres produits financiers d'un montant de 1 083 K€ au 31 décembre 2020, comprennent le produit financier de 900 K€ au titre de l'avance remboursable Bpifrance 2012. Ce produit correspondant à l'abandon de créance relatif à l'avance Bpifrance 2012 notifié en décembre 2020. Ils sont complétés par la plus-value réalisée sur les cessions de titres opérées dans le cadre du contrat de liquidité d'un montant de 183K€ au 31 décembre 2020.

Les charges financières comprennent principalement :

Les charges financières 2019 provenaient principalement de la constatation de la dette de l'avance Bpifrance 2012, à sa valeur nominale.

Les pertes de change.

Les autres charges d'un montant de 95 K€ au 31 décembre 2020 sont constituées par la moins-value réalisée sur les cessions de titres opérées dans le cadre du contrat de liquidité.

7.2.4. Impôt sur les sociétés

Le Groupe n'a pas comptabilisé de charge d'impôt sur les sociétés en 2020.

7.2.5. Résultat de base par action

Le résultat net s'élève respectivement à (1 886) K€ au 31 décembre 2020 et 1 849 K€ au 31 décembre 2019.

Le bénéfice par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) ressort respectivement à (0.08) € au 31 décembre 2020 et à 0.09 € au 31 décembre 2019.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes III-G, H, I, L, M et O en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 18.2 « Comptes IFRS établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ».

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

8.1.1. Financement par le capital

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019, une augmentation de capital est intervenue sur décision du Directeur Général avec subdélégation de compétence du conseil d'administration du 14 juin 2019. Cette augmentation s'est traduite par l'émission de 3 000 000 actions nouvelles au prix de 0,32 euros par action. Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 960 000 euros (dont 150 000 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 810 000 euros sur laquelle ont été imputés 20 939 € de frais d'augmentation de capital).

La société a procédé le 14 octobre 2020 à l'émission de 2 695 648 actions nouvelles au prix de 0.69 euros par action. Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 1 859 997 euros (dont 134 782 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 1 725 215 euros sur laquelle ont été imputés 24 616 € de frais d'augmentation de capital).

Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 24 642 664 actions.

8.1.2. Programme de rachat d'actions propres

L'assemblée générale du 29 mai 2020 a autorisé un programme de rachat de ses propres actions d'une durée de 18 mois, soit jusqu'au 28 novembre 2021. Ce programme prévoit un maximum de 10% du capital à racheter (2 194 701 actions) à une valeur d'au plus 5€/actions et 10 973 505 €.

8.1.3. Financement par emprunts et autorisation de découvert

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

8.1.4. Financement par avances remboursables et subventions

La Société a bénéficié de trois avances remboursables de la part de la Bpifrance (ex-Oséo). Ces avances sont détaillées aux notes II-Q, III-M et III-O en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 18.2 « Comptes IFRS établis pour l'exercice clos les 31 décembre 2020 » et au paragraphe 7.1.4 « Passifs non courants ».

Avances remboursables et subventions (en milliers d'euros)	Date d'opération	Avances remboursables octroyées	Dates	Remboursements effectués	Avances remboursables à percevoir
BPI 2009 - OSEO Innovation	2008	2 500		(2 500)	0
Signature		1 000	mars 2009		
Etape clé		1 000	juillet 2009		
Achèvement des travaux		500	juin 2010		
				Montants versés en 2011 : 750	
				Montants versés en 2012 : 1 600	
				Montants versés en 2013 : 750	
BPI 2010 - Projet ISI	2010	6 384			0
Signature		553	août 2010		
Etape clé n°1		4 050	mai 2012		
Etape clé n°2		823			
Etape clé n°3		958			
	02/05/2019	Constat d'echec technique du projet par Bpifrance : abandon de créance des sommes déjà perçues (4 603 K€) et clôture du projet			
BPI 2012 - OSEO Innovation	2012	1 500		(600)	0
Signature		500	mars 2012		
Etape clé		750	mai 2017		
Achèvement des travaux		250	janvier 2019		
				Montants versés en 2019 : 400	
				Montants versés en 2020 : 200	
	16/12/2020	Constat d'echec technique du projet par Bpifrance : abandon de créance de 900 K€ correspondant au net des sommes perçues (1 500 K€) moins le remboursement de l'acquis technique (600 K€) et clôture du projet			
TOTAL		10 384		(3 100)	0

8.1.5. Financement par le crédit d'impôt recherche

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

Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2018 est intervenu le 30 janvier 2020 pour un montant de 1 152 K€ ; le remboursement de la créance 2019 de 573 K€ est intervenu le 8 mai 2020. Le remboursement de la créance de crédit impôt 2020 d'un montant de 617 K€ dont le remboursement devrait intervenir en 2021.

8.1.6. Engagements hors bilan

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

8.2. Flux de trésorerie

Flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Résultat Net consolidé de la période	(1 886)	1 849
Dotation Nette aux amortissements	22	13
Dotation Nette aux provisions	(39)	(354)
Reprise au résultat de la subvention BPI	0	0
Paie ment en actions (IFRS 2)	98	98
Mise à la juste valeur	0	350
Abandon dette Bpifrance	(900)	(4 603)
Variation du BFR	2 130	(1 304)
Effet retraitement IFRS16	(1)	1
Autre éléments sans incidence financière	(23)	0
Flux de trésorerie lié à des activités opérationnelles	(599)	(3 950)
Cession d'immobilisations corporelles	23	0
Cession d'immobilisations incorporelles	0	0
Acquisition d'immobilisations corporelles	(103)	0
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(45)	0
Flux de trésorerie lié à des activités d'investissement	(125)	0
Augmentation de capital	1 836	939
Encaissement de nouveaux emprunts	0	0
Souscription BSA	0	0
Rachat d'actions (contrat de liquidité)	(89)	34
Remboursement d'emprunts	0	0
Encaissement des avances BPI	0	250
Remboursement des avances BPI	(200)	(400)
Flux de trésorerie lié à des activités de financement	1 547	823
Variation de Trésorerie Nette	823	(3 126)
Effet de change		
Trésorerie à l'ouverture	8 331	11 457
TRESORERIE A LA CLOTURE	9 154	8 331

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

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

8.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 31 décembre 2019 s'est élevée respectivement à 599 K€ et à 3 950 K€.

Cette diminution s'explique principalement par l'abandon de la créance Bpifrance obtenu sur 2019 pour 4 603 K€ suite à la reconnaissance de l'échec du projet ISI « BPI 2010 » et par l'abandon de créance Bpifrance constaté en 2020 pour 900 K€ suite à la reconnaissance de l'échec du programme « BPI 2012 ».

8.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 31 décembre 2019 s'est élevée respectivement à 125 K€ et 0 K€.

8.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, l'apport de trésorerie relatif aux activités de financement ressortait à 1 547 K€. Ce montant se répartissait de la manière suivante :

- augmentation de capital pour 1 836 K€ ;
- contrat de liquidité et rachat d'actions propres : (89) K€ ;
- remboursement des avances Bpifrance : (200 K€).

8.3. Conditions d'emprunt et structure de financement

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

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

8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux

Néant.

8.5. Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Au 31 décembre 2020, le montant net de la trésorerie du Groupe s'établissait à 9 154 K€ pour une consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles de 599 K€ sur l'exercice 2020.

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

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

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

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

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

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

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

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

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

9.2. Cadre réglementaire au sein de l'Union Européenne

Les essais cliniques, le processus d'approbation réglementaire, le suivi de l'innocuité des médicaments et de leur fabrication dans l'Union Européenne sont comparables à ce qui se pratique

aux Etats-Unis. En outre, les Etats membres de l'Union Européenne réglementent de manière spécifique et indépendante les prix et les remboursements des médicaments.

Approbation des essais cliniques

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

Autorisation de mise sur le marché

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

Procédure centralisée

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

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

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

Procédure décentralisée

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

Dans le cadre de cette dernière, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des Etats membres dans lesquels l'AMM est recherchée. Un des Etats est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'Etat membre de référence (« EMR »). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un résumé des caractéristiques du produit (« RCP »), une notice et un étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres Etats membres (appelés Etats membres concernés ou « EMC ») pour approbation. Si l'EMR et les EMC ne soulèvent aucune

objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant l'évaluation, le RCP, l'étiquetage et le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans l'EMR et les EMC.

Procédure de reconnaissance mutuelle

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

9.3. Cadre réglementaire aux Etats-Unis

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

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

Approbation des essais cliniques

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

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

Autorisation de mise sur le marché

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

Avant d'approuver la NDA ou BLA, la FDA inspecte les sites de fabrication, qu'ils appartiennent à la Société ou à un tiers sous-traitant. Elle n'approuve pas le médicament si les sites de fabrication ne sont pas conformes aux normes GMP. Une fois que le dépôt de la demande d'approbation a été accepté, la FDA entame le processus d'examen des données, afin de fournir une réponse au demandeur. Normalement, ce processus dure environ un an. Cette évaluation prend souvent beaucoup plus de temps, la FDA pouvant demander des informations complémentaires ou des clarifications. La FDA peut reporter son approbation de la demande si les critères réglementaires ne sont pas remplis ; elle peut également exiger des essais ou des informations complémentaires, des essais après autorisation de mise sur le marché, ou la mise en place d'un programme de suivi afin de vérifier la sécurité ou l'efficacité du médicament. L'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à supposer qu'elle soit accordée, peut prévoir des restrictions portant sur les

indications d'utilisation. La FDA peut retirer toute approbation accordée, notamment en cas de non-respect des exigences antérieures ou postérieures à la mise sur le marché, du non-respect des conditions d'approbation, ou pour des raisons de Santé publique après la mise du médicament sur le marché. En outre, la FDA peut exiger des études après mise sur le marché, dites études de phase IV, afin d'effectuer un suivi de la tolérance des médicaments autorisés. La FDA peut limiter la commercialisation du médicament, en fonction des résultats de ces études.

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

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

10. INFORMATION SUR LES TENDANCES

10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Néant.

10.2. Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Néant.

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

12.1. Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs

La Société est une société anonyme à conseil d'administration depuis le 12 juillet 2005. Elle revêtait précédemment la forme de société par actions simplifiée.

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

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

Il est précisé que le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a constaté la démission de Monsieur Richard Pasternak de ses fonctions de Directeur Général, confirmé son mandat de Président du Conseil d'administration, décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, et désigné Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général. Le Conseil d'administration du 12 septembre 2019 a décidé de nommer Monsieur Emmanuel Huynh en qualité de Président du Conseil, en remplacement de Monsieur Richard Pasternak, démissionnaire. Les rôles principaux du Président du conseil et du Directeur Général sont présentés au paragraphe 14.1.2.

Nom	Fonctions dans la Société	Indépendant	Age	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions de la Société détenues	AG de 1 ^{ère} Nomination AG de renouvellement	Année de fin de mandat
Emmanuel Huynh	Président du Conseil C. d'Audit C. des Rémunérations C. Scientifique, de la Recherche et des Brevets	Non	51	H	Française	2 986 865	Président : CA du 12/09/2019 AG du 26/08/2019	2022
Cyrille Tupin	Directeur Général Administrateur	Non	45	H	Française	837 117	Directeur Général : CA 06/09/2019 CA du 06/09/2019 AG du 29/05/2020	2022 (DG) 2023 (Admin.)
Jean-Louis Dasseux	Administrateur C. Scientifique, de la Recherche et des Brevets (Pdt)	Non	62	H	Française	1 286 781	AG du 12/07/2005 AG du 29/05/2008 AG du 09/05/2012 AG du 06/02/2015 AG du 25/06/2018	2021
Christian Chavy	Administrateur C. d'Audit (Pdt) C. des Rémunérations	Oui	72	H	Française	176 669	AG du 06/02/2015 AG du 25/06/2018	2021
Laura A. Coruzzi	Administrateur C. Scientifique, de la Recherche et des Brevets	Oui	68	F	Américaine	14 044	CA du 27/05/2015 AG du 29/09/2015 AG du 25/06/2018 AG du 29/05/2020	2023
Karen Noël	Administrateur C. des Rémunérations (Pdt) C. d'Audit	Oui	48	F	Française	0	AG du 09/06/2017 CA du 25/06/18 AG du 29/05/2020	2023
Total	6	3		2 F 4 H		5 301 476		

Bpifrance Participations représentée par Olivier Martinez	Censeur	Non	50	H	Française	0	AG du 20/07/2010 AG du 06/02/2015 Changeement de Représentant permanent : CA du 27/05/2015 AG du 25/06/2018	2021
------------------------------------------------------------------	---------	-----	----	---	-----------	---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------

Changements intervenus dans la composition du Conseil au cours de l'exercice 2020 :

Administrateur concerné	Nature du changement	Date	Effet en termes de diversité
Cyrille Tupin	Ratification de cooptation et renouvellement de son mandat d'administrateur	AG 29/05/20	-
Barbara Yanni	Démission	03/01/2020	
Laura A. Coruzzi	Renouvellement de son mandat	AG 29/05/20	
Karen Noël	Renouvellement de son mandat	AG 29/05/20	

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

Indépendance des membres du Conseil

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

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

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

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

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

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

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

Les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du conseil sont les suivants : l'objectif de la Société en la matière est de maintenir un écart entre le nombre de membres de chaque sexe de 2 maximum, tant que le Conseil est composé d'au plus huit membres. Si le Conseil

était composé de plus de huit membres, l'objectif serait d'avoir au moins 40 % de membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en la matière.

Adresses professionnelles des administrateurs et du censeur

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

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

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

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

Karen Noël : Partech Partners : 33, rue du Mail, 75002 Paris

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

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

Expertise et expérience pertinentes

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

Liens familiaux

Il n'existe entre les mandataires sociaux aucun lien familial.

Autres déclarations

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

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

12.1.2. Autres mandats sociaux et fonctions en cours

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

Nom	Société	Nature du mandat ou des fonctions	Forme juridique et nationalité
Emmanuel Huynh	A titre personnel Newcap Domundi Institut Alfred Fournier	Directeur Général Président Administrateur et Vice-Président	Société de droit français Société de droit français Société de droit français
Cyrille Tupin	Cerenis Therapeutics Inc <i>A titre personnel</i> BUTS	CEO Directeur Général	Société de droit américain Société de droit français
Jean-Louis Dasseux			
Christian Chavy	<i>A titre personnel</i> Ixaltis	Président du Conseil	Société par actions simplifiée
Laura A. Coruzzi			
Karen Noël	<i>A titre personnel</i> Partech Partners	General partner Legal and Operations	Société de droit français

12.1.3. Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2020

L'administrateur dont le mandat a pris fin au cours de l'exercice est Madame Barbara Yanni, dont la démission a été constaté par le conseil d'administration du 10 mars 2020 avec effet à compter du 3 janvier 2020.

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

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

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices mais ayant cessé à ce jour		
Nom	Société	Nature du mandat
Emmanuel Huynh	-	-
Cyrille Tupin	-	-
Jean-Louis Dasseux	Cerenis Therapeutics Inc	CEO
Christian Chavy	<i>A titre personnel</i> Gedeon Richter Preglem Greer Laboratoires Inc Stallergenes MedDay Pharmaceuticals	Administrateur Administrateur Administrateur et Directeur Général Directeur Général
Laura A. Coruzzi	<i>A titre personnel</i> Taaneh	Administrateur
Karen Noël	<i>A titre personnel</i> Gide Loyrette Nouel Morgan Lewis & Bockius LLP	Associée Associée



Cyrille TUPIN

Directeur Général et Administrateur

M. Tupin était auparavant le Directeur Financier de Cerenis Therapeutics. Il avait passé plus de sept ans chez PriceWaterhouseCoopers avec une expérience internationale au Canada d'une durée de 2 ans. Il a travaillé sur un certain nombre de transactions d'entreprises de haut niveau, y compris l'offre publique d'achat du groupe Alcan pour Pechiney et la consolidation de l'audit de Pechiney pour Alcan. M. Tupin est expert-comptable français depuis 2002. Son mémoire d'expertise comptable est publié : « Incidence sur les états financiers de coûts de restructuration, théorie et approche pratique pour les entreprises ».



Emmanuel HUYNH

Président du Conseil

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



Jean-Louis DASSEUX, PhD, MBA

Administrateur

Jean-Louis Dasseux, fondateur de Cerenis Therapeutics (à présent Abionyx) est l'un des plus grands experts mondiaux dans le métabolisme des lipides, les interactions protéines-lipides et les maladies cardiovasculaires et métaboliques. Avec plus de 34 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, Jean-Louis Dasseux est l'inventeur de CER-001, un apoA-I pre-beta HDL mimétique et de l'acide bempedoic pour lequel l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques a été approuvée par les autorités réglementaires en février 2020 sous le nom de Nexletol™ et Nexlizet™. Il est à l'origine de plus de 80 brevets et de plus de 95 demandes de brevets liés aux HDL, à la voie RLT, au traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques ainsi que plusieurs brevets sur les Cargomer® et Apomers® ainsi que et la délivrance ciblée de principes actifs. Il a occupé les postes de Directeur général et membre du conseil d'administration chez Cerenis Therapeutics et de directeurs (« Senior Vice-President of Business Development and Technologies », « Vice-President of Chemistry and Technologies ») chez Esperion Therapeutics, (Ann Arbor, Michigan, USA) qui a développé la première génération de mimétiques d'HDL (pro-apoA-I, apoA-I Milano, peptide apoA-I) jusqu'à son acquisition par Pfizer pour 1,3 milliard de dollars US. Avant de rejoindre Esperion, il était directeur de la recherche en

Allemagne pour le groupe pharmaceutique français Fournier. Jean- Louis Dasseux est titulaire d'un MBA de la Ross School of Business de l'Université du Michigan, aux États-Unis. Il a obtenu sa maîtrise en Biochimie à l'Université de Bordeaux II et son doctorat en Chimie-Physique à l'Université de Bordeaux I. Il a occupé des postes de chercheur postdoctoral dans le Département de Chimie de l'Université de Laval au Québec, dans le Département de Physique de l'Université du Tennessee à Knoxville, Tennessee, et dans le Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (EMBL) à Heidelberg en Allemagne.



Christian CHAVY

Administrateur indépendant

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

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

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



Laura A. CORUZZI

Administratrice indépendante

Laura A. Coruzzi est Senior Vice-Présidente de la Propriété Intellectuelle chez REGENXBIO. Avant de rejoindre REGENXBIO, Dr Coruzzi était membre du Cabinet de Droit de la Propriété Intellectuelle chez Jones Day, un cabinet d'avocats international. Auparavant, elle a exercé chez Pennie & Edmonds LLP où elle a été l'un des premiers membres du département Sociétés de biotechnologie du groupe, fondé par S. Leslie Misrock, appelé « le père du droit des brevets des biotechnologies ». Laura Coruzzi a représenté des clients du secteur des biotechnologies et de la pharmacie pendant près de 30 ans, se concentrant sur la planification stratégique et le management de portefeuilles de brevets conçus pour protéger les nouvelles technologies émergentes, ainsi que les produits thérapeutiques et les diagnostics biologiques et pharmaceutiques matures. Elle conseille ses clients quant à l'évaluation de leurs portefeuilles, les enquêtes de due diligence, les demandes et interférences de brevets, les procédures d'opposition en Europe et l'octroi des licences dans une multitude de disciplines, dont l'ingénierie génétique, la virologie, les produits thérapeutiques biologiques à base de petites molécules. Sa pratique comprend également la demande de brevets, les contentieux et les recours devant la Chambre des recours de l'USPTO, le Circuit Fédéral et la

Cour Suprême des Etats-Unis, où elle a obtenu en 2000, avec son équipe, suite au verdict du jury, un reversement de 18 millions de dollars pour Cadus Pharmaceutical Corporation au titre d'une affaire concernant des analyses en milieu cellulaire pour le dépistage de drogues. Plus récemment, elle était membre de l'équipe représentant Myriad dans l'Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics (Cour suprême américaine 2013).

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



Karen NOEL

Administratrice indépendante

Karen Noël, est General Partner chez Partech Ventures depuis janvier 2017 ; Partech est depuis presque 40 ans l'un des principaux investisseurs internationaux au service des entreprises innovantes, avec aujourd'hui près de 180 sociétés en portefeuille dans une trentaine de pays en Europe, aux US, en Afrique et en Asie. Auparavant chez Gide, Karen Noël, spécialiste de M&A, levées de fonds et d'introductions en Bourse. Karen Noël intervenait en matière de levées de fonds et d'IPO dans le secteur du numérique, des nouvelles technologies et des biotechnologies. Elle dispose d'une expérience particulière auprès des fonds d'amorçage et de venture dans le cadre de leurs investissements dans des start-up, opérations qu'elle a menées un grand nombre de fois et notamment pour DBV, ManoMano, Teads ou Sigfox. Elle est intervenue dans les levées de financement de DBV et de MedDay Pharmaceuticals. Diplômée de l'Essec et de l'université Paris II Panthéon-Assas, Karen Noël débute chez De Pardieu Brocas Maffei puis rejoint Morgan Lewis où elle exerce pendant près de dix ans en qualité d'associée avant d'intégrer Gide en novembre 2013.



Olivier MARTINEZ

Représentant de Bpifrance Participations, Censeur

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

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

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

12.1.6. Opérations sur titres des dirigeants

Les opérations sur titres déclarées par les dirigeants en 2020 sont les suivantes (état récapitulatif) :

Déclarant	Nature de l'opération	Date de l'opération	Lieu de l'opération	Prix unitaire	Montant de l'opération en €
Emmanuel Huynh, à travers la société DOMUNDI SC, Président du Conseil d'Administration	Souscription augmentation de capital	14/10/2020	Euronext Paris	0,69	529 999,35
Cyrille Tupin, Directeur General et administrateur	Souscription augmentation de capital	14/10/2020	Euronext Paris	0,69	259 999,59
Christian Chavy, administrateur indépendant	Souscription augmentation de capital	14/10/2020	Euronext Paris	0,69	119 999,97

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

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

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

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent, à l'exception de l'obligation de conservation au nominatif de 10 % des actions issues d'une attribution gratuite d'actions au Directeur Général et de levées d'options octroyées au Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions (Cf paragraphe 13.1.1).

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

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

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

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

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

Toute convention dont la conclusion est projetée intervenant entre un administrateur et la Société, directement ou indirectement ou par personne interposée, ou entre la Société et une société ou une entreprise où il est propriétaire, associé indéfiniment responsable, Gérant, administrateur, membre du Conseil de surveillance ou de façon générale dirigeant, sauf celles portant sur des opérations

courantes et conclues à des conditions normales au sens de l'article L. 225-39 du Code de commerce, doit être communiquée par l'administrateur intéressé au Président du Conseil d'administration. Lors de la délibération du Conseil d'administration ayant pour effet d'autoriser la conclusion de ladite convention, l'administrateur s'abstiendra de prendre part au vote. »

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1. Rémunérations des administrateurs et dirigeants

Le présent paragraphe comprend les informations requises par l'article L. 22-10-9 § I du Code de commerce, soumises à l'approbation de la prochaine Assemblée Générale aux termes de la 12^{ème} résolution (dans le cadre du say on pay ex post « global »).

Il est précisé concernant les informations chiffrées mentionnées ci-dessous pour la rémunération individuelle des mandataires sociaux que seuls les éléments versés au cours de 2020 et attribués au titre de 2020 sont soumis au vote des actionnaires lors de la prochaine Assemblée dans le cadre la résolution susvisée.

Il est précisé que la rémunération totale des mandataires sociaux respecte la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 dans ses 11^{ème} à 13^{ème} résolutions.

Les tableaux présentés ci-dessous, sont conformes à ceux recommandés par l'AMF dans son guide d'élaboration des documents d'enregistrement universels (Position Recommandation de l'AMF DOC 2021-02).

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

Tableau de synthèse des rémunérations, des stock-options (SO) et actions gratuites (AGA) attribués à chaque dirigeant mandataire social			
	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	-	6 000 €	20 000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	-	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)	-	-	-
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	-	-	-
Total	-	6 000 €	20 000 €
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	179 337 €	206 145 €	271 985 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-	-
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	-	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)	-	60 330 €	-
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	-	-	-
Total	179 337 €	266 475 €	271 985 €

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

Le tableau suivant présente les rémunérations brutes attribuées aux dirigeants mandataires sociaux au titre des exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020 et les rémunérations brutes versées au profit de ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2018		Exercice 2019		Exercice 2020	
	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾	montants attribués ⁽¹⁾	montants versés ⁽²⁾
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration depuis le 12/09/19						
Rémunération fixe ⁽³⁾	-	-	6 000 €	6 000 €	20 000 €	20 000 €
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	-	-	-	⁽⁸⁾ -
Avantages en nature	-	-	-	-	-	-
TOTAL	-	-	6 000 €	6 000 €	20 000 €	20 000 €
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général depuis le 06/09/19						
Rémunération fixe	⁽⁴⁾ 174 504 €	⁽⁴⁾ 174 504 €	⁽⁵⁾ 200 000 €	200 000 €	⁽⁵⁾ 200 000 €	200 000 €
Rémunération variable annuelle	-	⁽⁴⁾ 26 176 €	-	-	⁽⁹⁾ 60 800 €	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	-	-	-	-
Avantages en nature	⁽⁶⁾ 4 833 €	⁽⁶⁾ 4 833 €	⁽⁷⁾ 6 145 €	⁽⁷⁾ 6 145 €	⁽⁷⁾ 11 185 €	⁽⁷⁾ 11 185 €
TOTAL	179 337 €	205 513 €	206 145 €	206 145 €	271 985 €	211 185 €

- (1) au titre de l'exercice.
- (2) au cours de l'exercice.
- (3) Le Conseil d'administration du 10 décembre 2019 a décidé de réduire la rémunération du président du conseil d'administration, de 40 000 € à 20 000 € Brut annuel.
- (4) Rémunérations dues et versées en 2018 exclusivement au titre de son contrat de travail. Le montant de la rémunération variable correspond à celui dû au titre de 2017 dans le cadre de son contrat de travail.
- (5) Le conseil d'administration du 10 janvier 2019 avait fixé la rémunération 2019 de Monsieur Tupin au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué à 200 000 € Brut annuel.
Le conseil d'administration du 6 septembre 2019 a :
 - nommé Monsieur Tupin en qualité de Directeur Général,
 - suspendu son contrat de travail,
 - confirmé sa rémunération à 200 000 € Brut annuel,
 - approuvé la mise en place d'une assurance perte d'emploi avec une garantie maximum de 70 % du salaire de base pour une durée maximum de 2 ans.
- (6) Le montant indiqué au titre de l'avantage en nature correspond au montant total pris en charge par la Société concernant son véhicule de fonction.
- (7) Le montant indiqué correspond au montant total pris en charge par la société concernant :
 - son véhicule de fonction, ce montant a augmenté lors du changement de véhicule en juillet 2020,
 - l'assurance perte d'emploi souscrite à compter du 1er octobre 2019 et maintenue en 2020, lui garantissant une rémunération équivalente à 55 % de sa rémunération de référence pendant une période de 12 mois.
- (8) Le Président du Conseil a indiqué qu'il renonçait à sa rémunération d'administrateur due au titre de 2020.
- (9) Le conseil d'administration réuni le 16 avril 2020 a fixé l'objectif de bonus 2020 de Monsieur Tupin à 40% de sa rémunération fixe annuelle brute pour 2020 et a fixé les critères suivants :
 - critères financiers : permettre à la société de poursuivre son développement en sécurisant une trésorerie d'un minimum de 18 mois à la clôture 2020 ;
 - critères non financiers : observer un signal clinique positif chez l'homme avec l'un des produits de la société.
 Les critères fixés ayant été remplis, Monsieur Tupin pourrait prétendre à un bonus de 80 000 €, il a indiqué qu'il renonçait au versement d'une partie de celui-ci ; le calcul de la rémunération variable est ainsi limité à 76% soit 60 800 €.

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

Mandataires sociaux	Rémunérations	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2018	Montants Bruts attribués au cours de l'exercice 2018	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2019	Montants Bruts attribués au cours de l'exercice 2019	Montants Bruts versés au cours de l'exercice 2020	Montants Bruts attribués au cours de l'exercice 2020
Jean-Louis Dasseux ⁽¹⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	-	25 000 € (10)	25 000 € (11)	14 000 € (12)
	Autres rémunérations	-	-	-	-	-	-
Michael Davidson ⁽²⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	23 000 € ⁽⁷⁾	28 000 € (8)	28 000 € ⁽⁹⁾	12 500 € (10)	12 500 € (11)	-
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Christian Chavy ⁽³⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	28 000 € ⁽⁷⁾	28 000 € (8)	28 000 € ⁽⁹⁾	20 500 € (10)	23 000 € ⁽¹⁰⁾	14 000 € (12)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Catherine Moukheibir ⁽⁴⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	35 000 € ^{(7) (8)}	12 500 € (8)	-	-	-	-
	Autres rémunérations	0 €	-	-	-	-	-
Laura A. Coruzzi ⁽⁴⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	20 000 € ⁽⁷⁾	15 000 € (8)	15 000 € ⁽⁹⁾	25 000 € (10)	25 000 € (11)	7 500 € (12)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Karen Noël ⁽⁵⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	12 500 € ⁽⁷⁾	26 500 € (8)	26 500 € ⁽⁹⁾	28 000 € (10)	28 000 € (11)	14 000 € (12)
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
Barbara Yanni ⁽⁶⁾	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	12 500 € (8)	12 500 € ⁽⁹⁾	25 000 € (10)	20 000 € (11)	0 €
	Autres rémunérations	-	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €
TOTAL		118 500 €	122 500 €	110 000 €	136 000 €	133 500 €	49 500 €

- (1) Administrateur depuis la création de la société le 12 juillet 2005.
- (2) Administrateur depuis le 16 janvier 2015 (cooptation par le Conseil du 16 janvier 2015, ratifiée par l'Assemblée du 6 février 2015), démission de son mandat le 6 septembre 2019.
- (3) Administrateur depuis le 6 février 2015 (nomination par l'Assemblée du 6 février 2015).
- (4) Administrateurs depuis le 27 mai 2015 (cooptation par le Conseil du 27 mai 2015, ratifiée par l'Assemblée du 29 septembre 2015), étant précisé que Catherine Moukheibir a été remplacée par Barbara Yanni lors de l'Assemblée Générale du 25 juin 2018.
- (5) Administrateur depuis le 9 juin 2017 (nomination par l'Assemblée du 9 juin 2017).
- (6) Administrateur depuis le 25 juin 2018, démission de son mandat le 3 janvier 2020 et non remplacé.
- (7) Jetons de présence 2017, versés en 2018.
- (8) Montants proposés en fonction de l'assiduité au titre de 2018, versés en 2019 après leur approbation par le Conseil d'Administration.
- (9) Jetons de présence 2018, versés en 2019.
- (10) Montants proposés en fonction de l'assiduité au titre de 2019, versés en 2020 après leur approbation par le Conseil d'Administration.
- (11) Jetons de présence 2019 approuvés par le conseil en fonction de l'assiduité, versés en 2020.
- (12) Montants proposés en fonction de l'assiduité au titre de 2020, qui seront à verser en 2021 après leur approbation par le Conseil d'Administration.

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

Il est précisé que le Directeur General et des administrateurs représentants des fonds d'investissement ne peuvent prétendre au versement d'une rémunération au titre de leur mandat d'administrateur.

Concernant le Président du Conseil d'Administration, ce dernier peut recevoir une rémunération au titre de son mandat d'administrateur. Lors du comité des rémunérations tenu le 7 janvier 2021 ; le Président du conseil d'administration a fait savoir qu'il renonçait à cette rémunération au titre de l'exercice 2020.

Lors de sa réunion du 16 avril 2020, le Conseil d'administration a fixé les règles de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du conseil, comme suit :

- un montant de 2 500 euros est alloué par séance physique, sur la base de quatre séances par an, avec la possibilité de participer par téléphone au maximum une fois par an avec l'accord du Président ;
- un montant supplémentaire de 2 500 euros accordé en cas de présence à la majorité des réunions par téléphone, la présence effective étant appréciée par le Président ;
- le montant annuel est plafonné à 12 500 euros ;
- pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément de 1 500 euros serait accordé ;
- les administrateurs peuvent également se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou des mandats spécifiques qui leur seront confiés conformément aux dispositions des articles L225-46 et L22-10-15 du Code de commerce.

Lors de sa réunion du 25 février 2021, le conseil a fixé les nouvelles règles de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du conseil à compter de 2021, comme suit :

- un montant annuel de 12 500 euros est alloué par administrateur pour sa participation aux réunions du conseil, quelle que soit sa forme (physique, téléphonique ou écrite) ; le montant sera calculé en fonction de l'assiduité des administrateurs, une décote sera appliquée au prorata de sa présence par rapport au nombre total de réunion tenue en 2021 ;
- pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément de 1 500 euros serait accordé ;
- les administrateurs peuvent également se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou des mandats spécifiques qui leur seront confiés conformément aux dispositions des articles L225-46 et L.22-10.15 du Code de commerce.

Tableau n° 4 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et/ou stock-options (SO) attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Il n'a pas été attribué de BSA, de BSPCE ni de stock option aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2020.

Tableau n° 5 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et/ou stock-options (SO) exercés par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2020

Néant.

Tableau n° 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020

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

Au 31 décembre 2020, les deux premières conditions de performance ont été remplies.

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

Tableau n° 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2020

Néant

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

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

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

	2018			2019			2020		
	BSPCE	BSA	Options	BSPCE	BSA	Options	BSPCE	BSA	Options
Prix moyen pondéré									
Nombre de droits consentis au cours de l'exercice aux dix salariés du Groupe attributaires du plus grand nombre de droits ainsi consentis à la date du Document	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de droits exercés au cours de l'exercice par les dix salariés du Groupe attributaires du plus grand nombre de droits ainsi exercés à la Date du Document	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS	
INFORMATION SUR LES ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT	
Date d'assemblée	25/06/2018
Date du conseil d'administration	10/12/2019
Nombre total d'actions attribuées gratuitement dont le nombre attribuées à :	713 277
<i>Cyrille Tupin, Directeur Général ⁽¹⁾</i>	<i>438 940</i>
Date d'acquisition des actions	10/12/2021 ⁽²⁾
Date de fin de période de conservation	10/12/2021
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2020	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2020	0
Actions attribuées gratuitement en période d'acquisition au 31 décembre 2020	713 277

- (1) Le Directeur général devra conserver, au nominatif, 10 % des actions ainsi attribuées et ce, jusqu'à cessation de ses fonctions.
- (2) L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes, dans les proportions précisées ci-après :
- (i) 30% des actions seront attribuées si le cours de clôture de l'action dépasse 60 centimes pendant au moins 50 jours avant le 10 décembre 2021,
 - (ii) 35% des actions seront attribuées si l'un des produits de la société démontre un signal positif clinique,
 - (iii) 35% des actions seront attribuées si la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.
- En cas de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.
- Aucune période de conservation n'est prévue ; les actions attribuées pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021.

Politique de conservation des stock-options et actions gratuites

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La charge comptabilisée par la société au cours de l'exercice 2020 pour Monsieur Tupin s'établit à 2 534 euros, à laquelle il convient d'ajouter le forfait social de 20 %.

Compte tenu des versements réalisés sur des fonds d'épargne au titre des exercices 2016 à 2020, l'estimation au 31 décembre 2020 de la rente annuelle dont bénéficiera Monsieur Tupin à son départ à la retraite ressort à 749 €. Cette estimation est réalisée sur la base d'une revalorisation annuelle des fonds de 1,5%.

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

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

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

La charge comptabilisée, en Avantage en Nature, par la société au cours de l'exercice 2020 pour Monsieur Tupin s'établit à 5 417 euros, à laquelle il convient d'ajouter les cotisations sociales et fiscales.

Tableau n°12 : Ratio d'équité et évolution

Cette présentation a été réalisée conformément aux termes de l'article L.22-10-9 I du Code de commerce.

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

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

Le périmètre de cette information repose sur l'intégralité des effectifs du Groupe.

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

Le conseil d'administration du 10 janvier 2019 avait fixé la rémunération de Monsieur Pasternak, Président Directeur Général, à 175 000 euros pour l'année 2019. Cette rémunération a été dissociée de la façon suivante : 40 000 € pour la présidence du Conseil d'Administration et 135 000 € pour ses fonctions de Directeur Général. Ce même conseil avait fixé la rémunération de Monsieur Tupin, Directeur Général Délégué à 200 000 € pour l'année 2019.

Suite à la démission de Monsieur Pasternak ; le conseil d'administration du 6 septembre 2019 a nommé Monsieur Tupin Directeur Général, confirmé sa rémunération de 200 000 € sur l'année 2019 et suspendu son contrat de travail.

Le conseil d'administration du 10 décembre 2019 a décidé de réduire la rémunération du Président du conseil d'administration de 40 000 € à 20 000 € brut annuel.

	Exercice 2016	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Président du Conseil d'administration					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés	0,68	0,39	0,36	0,34	0,20
Ratio avec la rémunération médiane des salariés	1,20	0,48	0,48	0,39	0,18
Directeur Général					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés	10,87	4,38	4,39	1,67	3,39
Ratio avec la rémunération médiane des salariés	19,17	5,31	5,93	1,90	2,94
Directeur Général Délégué					
Ratio avec la rémunération moyenne des salariés				1,42	
Ratio avec la rémunération médiane des salariés				1,62	

L'exercice 2016 a été marqué par l'octroi important d'actions gratuites et de bons de souscription d'actions consécutif au succès de l'introduction en bourse. La baisse des ratios observée depuis 2017 résulte des effets des réorganisations de l'entreprise suite aux échecs des études cliniques (CARAT et TANGO) et la création, en 2019, d'un poste de Directeur Général délégué pour Monsieur Tupin.

	Evolution annuelle (N/N-1) de la rémunération du		Evolution annuelle (N/N-1) sur une base équivalent temps plein des salariés de la société		Evolution annuelle de la performance de la société		
	Président du Conseil	Directeur Général	Rémunération moyenne	Rémunération médiane	Levée de fonds (en K€)	Dépenses R&D (en K€)	Total Capitaux propres (en K€)
Exercice 2016	186%	377%	98%	30%		17 004	14 610
Exercice 2017	-80%	-86%	-66%	-50%		4 899	8 888
Exercice 2018	0%	10%	10%	-2%	1 137	4 295	3 838
Exercice 2019 *	-15%	-38%	-12%	5%	960	744	6 666
Exercice 2020	-41%	10%	0%	31%	1 860	1 698	6 629

* L'exercice 2019 a été corrigé pour cumuler les fonctions de DG et DGD afin de pouvoir mieux comparer les exercices

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

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

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

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

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

13.3. Politique de rémunération des mandataires sociaux (10^{ème} à 12^{ème} résolutions de l'AG annuelle à se tenir en 2021

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

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

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

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

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

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

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

Exhaustivité : la détermination des rémunérations des mandataires dirigeants doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, jetons de présence, conditions de retraite et avantages particuliers doivent être retenus dans l'appréciation globale de la rémunération.

Équilibre entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt général de l'entreprise.

Benchmark : cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste.

Cohérence : la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise.

Lisibilité des règles : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments.

Mesure : la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants.

Transparence : l'information annuelle des « actionnaires » sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée conformément à la réglementation applicable.

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

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

Sous réserve de respecter les conditions ci-après définies, le conseil pourra déroger de façon temporaire à l'application de l'un quelconque des éléments de la politique de rémunération du Président du Conseil et du Directeur Général conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce. Le conseil statuera sur recommandations du comité des rémunérations et vérifiera si cette dérogation est conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la société. Ces justifications seront portées à la connaissance des actionnaires dans le prochain rapport sur le gouvernement d'entreprise. Il est précisé que le Directeur Général (qui est également administrateur) ne participe pas aux délibérations et au vote sur ces questions pour ce qui le concerne. Il en est de même du Président du Conseil.

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

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

Rémunération fixe

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

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

Le Président du Conseil d'administration peut percevoir une rémunération au titre de ses fonctions d'administrateur réparti conformément aux règles décrites dans le cadre de la politique de rémunération des administrateurs (cf paragraphe 3 ci-après).

Attribution gratuite d'actions

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

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

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

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 22-10-60 du Code de commerce, tel que

notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

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

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

Rémunérations exceptionnelles au titre de ses fonctions d'administrateur

A l'instar des autres administrateurs, le Président pourrait se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats spécifiques qui lui seront confiées conformément aux dispositions des articles L.225-46 et L.22-10-15 du Code de commerce.

Avantages de toute nature

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

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

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

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

Rémunération fixe

Le Directeur Général peut percevoir une rémunération fixe annuelle dont le montant est déterminé par le conseil, sur recommandation du Comité des rémunérations, en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction, l'ancienneté dans l'entreprise, et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

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

Rémunération variable annuelle

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

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

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

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

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

- Critères financiers : sécuriser une trésorerie minimale de 24 mois à la clôture du 31 décembre 2021 pour permettre à l'entreprise de poursuivre son développement.

L'appréciation de ce critère sera effectuée par le conseil d'administration au vu de la situation de trésorerie au 31 décembre 2021 et après avis du comité d'audit.

- Critères non financiers : plusieurs critères visant à s'assurer de pouvoir sécuriser la production pour assurer le suivi des études précliniques et cliniques.

L'appréciation de ces critères sera effectuée par le conseil d'administration sur la base des conclusions des Comités d'Audit et des Rémunérations.

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

Attributions gratuites d'actions

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

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

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

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 22-10-60 du Code de commerce, tel que notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

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

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

Rémunérations exceptionnelles

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

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

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

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

Avantages de toute nature

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

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

Le versement des éléments de rémunération variable et, le cas échéant, exceptionnelle attribués en raison de son mandat au titre de l'exercice 2021 est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné versés au cours ou attribués au titre dudit exercice (vote ex post individuel).

Indemnité liée à la cessation de fonctions

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

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

Son montant serait limité à 24 mois de rémunérations fixe et variable.

Engagements :

Le Directeur Général bénéficie d'un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie - Art.83 présentant les caractéristiques présentées ci-dessus sous le tableau 11.

3. Politique de rémunération des Membres du Conseil

L'Assemblée Générale du 21 juin 2019 a fixé dans sa 5^{ème} résolution à caractère ordinaire la rémunération des membres du conseil à la somme annuelle de 200 000 euros, valable pour l'exercice en cours jusqu'à nouvelle décision de l'assemblée générale.

Les critères de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du conseil ont été fixés par le conseil et sont les suivants :

- un montant annuel déterminé est alloué par administrateur pour sa participation aux réunions du conseil, quelle que soit sa forme (physique, téléphonique ou écrite) ; le montant sera calculé en fonction de l'assiduité des administrateurs, une décote sera appliquée au prorata de sa présence par rapport au nombre total de réunion tenue en 2021 ;
- pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément serait accordé ;
- les administrateurs peuvent également se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou des mandats spécifiques qui leur seront confiés conformément aux dispositions des articles L225-46 et L.22-10.15 du Code de commerce.

4. Informations sur les mandats et contrats de travail et/ou de prestations de services des mandataires sociaux passés avec la Société

La durée des mandats des mandataires sociaux est indiquée aux paragraphes 14.2.1 et 19.2.2 du présent document.

Le tableau ci-dessous indique la durée du ou des contrats de travail ou de prestations de services passés avec la société, les périodes de préavis et les conditions de révocation ou de résiliation qui leurs sont applicables :

Mandataires de la société	Mandat(s) exercé(s)	Durée de ou des mandat (s)	Contrat de travail conclu avec la société (préciser sa durée)	Contrat de prestations de services passés avec la société (préciser sa durée)	Périodes de préavis	Conditions de révocation ou de résiliation
Cyrille Tupin	Directeur Général	A l'issue de l'AG tenue en 2022 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Oui - contrat de travail à durée indéterminé, ayant pour objet la direction administrative, suspendu	Non		Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence Résiliation du contrat de travail conformément à la loi et à la jurisprudence

13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel) (14^{ème} et 15^{ème} résolutions de l'AG annuelle à tenir en 2021)

Il sera demandé à l'Assemblée Générale annuelle à tenir en 2021 d'approuver, dans le cadre du say on pay ex post individuel, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice 2020 ou attribués au titre dudit exercice à Messieurs Huynh et Tupin.

13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale qui se tiendra en 2021 dans sa quatorzième résolution.

Éléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2020	Attribué au titre de 2020	
Rémunération fixe	20 000 €	20 000 €	Pour sa fonction de Président du Conseil d'administration
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites			
Avantage en nature			
Rémunération au titre du mandat d'administrateur			

13.4.2. Éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale qui se tiendra en 2021 dans sa quinzième résolution.

Éléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2020	Attribué au titre de 2020	
Rémunération fixe	200 000 €	200 000 €	
Rémunération variable		60 800 €	Les critères de performance conditionnant l'attribution de la rémunération variable du DG au titre de 2020 étaient les suivants : - Critère financier : Permettre à la société la poursuite de son développement en sécurisant une trésorerie d'un minimum de 18 mois à la clôture du 31 décembre 2020. - Critère non financier : observer un signal clinique positif chez l'homme sur l'un des produits de la société. Le Conseil d'administration du 25/02/21 a constaté l'atteinte à 100 % de chacun desdits critères. Néanmoins, Monsieur Cyrille Tupin, au regard de la situation particulière de la société en 2020, a renoncé au versement de 24 % de cette rémunération variable. Le calcul de la rémunération variable annuelle est ainsi limité à 76 %. En conséquence, le montant de la rémunération variable attribuée au Directeur Général au titre de l'exercice 2020 s'établit à 76 % de 80 000 euros soit à un montant (brut) de 60 800 euros. Le versement de cette somme est soumis à un vote favorable de la 15ème résolution par l'Assemblée Générale du 28 mai 2021
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites		122 919 €	
Avantage en nature	11 185 €	11 185 €	Véhicule de fonction sur tout l'exercice et Garantie Sociale des Chefs et dirigeant d'entreprise à compter du 1er octobre 2019
Régime de retraite supplémentaire	Aucun montant n'est soumis au vote		Description du régime de retraite à cotisations définies sous le tableau n°11 du présent document
Rémunération au titre du mandat d'administrateur			

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1. Direction générale

14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale

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

Le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a constaté la démission de Monsieur Richard Pasternak de ses fonctions de Directeur Général, confirmé son mandat de Président du Conseil d'administration, décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, et désigné Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général. Le Conseil d'administration du 12 septembre 2019 a décidé de nommer Monsieur Emmanuel Huynh en qualité de Président du Conseil, en remplacement de Monsieur Richard Pasternak, démissionnaire.

14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil

Limitation des pouvoirs du Directeur Général

Conformément à l'article 1 du règlement intérieur, le Conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre par la Direction Générale des opérations significatives de la Société :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société ;
- toute décision de procéder à la création d'une filiale ou la réalisation de toute opération sur les titres de toute filiale de la Société ;
- toute décision significative d'implantation à l'étranger.

En outre, le Directeur Général devra soumettre à l'approbation du Conseil d'administration le budget annuel de la Société ainsi que toute révision de ce dernier et devra agir dans les limites fixées par le budget approuvé par le Conseil d'administration.

Mission du Président du conseil

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Le Président du Conseil d'administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux paragraphes suivants :

Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an et chaque fois que les circonstances l'exigent, sur convocation du Président. En outre, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, des administrateurs représentant le tiers au moins des membres du Conseil peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président du Conseil d'administration de le convoquer.

Le Directeur Général peut demander au Président du Conseil d'administration de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président du Conseil d'administration s'efforcera une fois par an d'inviter les membres du Conseil d'administration à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et de ses comités, ainsi que sur la

préparation de ses travaux, cette discussion faisant l'objet d'un point inscrit à l'ordre du jour d'une réunion.

Durée des mandats

Le Président est nommé pour la durée de son mandat d'Administrateur. Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président.

14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

14.2.1. Durée des mandats

Les administrateurs sont nommés en principe pour une durée de 3 années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Ils sont renouvelables.

14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil

Pour permettre aux membres du conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes informations ou documents nécessaires préalablement.

14.2.3. La tenue des réunions du conseil

Les convocations sont faites par tout moyen 5 jours au moins à l'avance, conformément aux dispositions de l'article 16 des statuts.

Le conseil s'est réuni 5 fois au cours de l'exercice 2020.

Il est précisé qu'une consultation écrite des membres du Conseil d'administration a été réalisée entre le 16 septembre 2020 et le 18 septembre 2020, en application des dispositions spécifiques liées à la situation sanitaire en vigueur à cette date. Cette consultation écrite ayant eu pour objet l'autorisation préalable d'une convention réglementée à laquelle Monsieur Dasseux, administrateur, était intéressé, ce dernier n'y a pas participé conformément à la réglementation.

Sur l'exercice 2020, le taux de présence moyen des administrateurs aux réunions du conseil s'élève à 86 %.

Le détail de la participation des administrateurs à chaque réunion est présenté dans le tableau ci-dessous pour les réunions du conseil tenues en 2020 :

Nom / Date	10/03/20	16/04/20	29/07/20	10/09/20	02/10/20	% de présence aux conseil
Jean-Louis Dasseux	x	x	x	x	x	100%
Christian Chavy	x	x	x	x	x	100%
Laura A. Coruzzi	Abs	Abs	Représentée	Représentée	x	20%
Karen Noël	x	x	x	x	x	100%
Cyrille Tupin	x	x	x	x	x	100%
Emmanuel Huynh	x	x	x	x	x	100%
TOTAL	83%	83%	83%	83%	100%	

Les commissaires aux comptes ont été régulièrement convoqués à la réunion du conseil d'administration qui arrête les comptes annuels et les comptes semestriels.

14.2.4. Le règlement intérieur du conseil

Le conseil d'administration du 16 janvier 2015 a adopté un règlement intérieur, applicable depuis l'introduction en Bourse. Il a été modifié par le Conseil d'administration en 2018, afin de tenir compte des nouvelles dispositions applicables et notamment :

- de la mise à jour du Code Middenext en septembre 2016 ;
- de la réforme « abus de marché » résultant notamment du règlement 596/2014 du 16 avril 2014 concernant notamment les règles de prévention des opérations d'initiés et de déclaration des opérations sur titres des dirigeants ;
- des modifications concernant le comité d'audit consécutives notamment au règlement européen n° 537/2014 du 16 avril 2014 et à l'ordonnance 2016-315 du 17 mars 2016 transposant les dispositions de la directive 2014/56/UE du 16 avril 2014.

A cette occasion, des précisions ont été apportées dans le règlement intérieur concernant les règles de prévention et de gestion des conflits d'intérêts.

Le règlement intérieur du conseil est disponible sur le site Internet de la Société : <https://abionyx.com/fr/a-propos/conseil-d-administration>

14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

Concernant la prévention et la gestion des conflits d'intérêts, l'article 2.5 du règlement intérieur du conseil prévoit que :

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

Le Président du Conseil d'administration ou la moitié des administrateurs présents peut également décider que l'administrateur devra s'abstenir des débats et du vote de la ou des délibérations

correspondantes. L'administrateur s'engage, par ailleurs, dans cette hypothèse, à quitter la séance du Conseil d'administration le temps des débats et du vote de la ou des délibérations concernées.

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

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

Un administrateur ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, ne peut s'engager à titre personnel, dans des entreprises ou des affaires concurrentes à la Société, sans en informer préalablement le Conseil d'administration et avoir recueilli son autorisation.

Un administrateur qui ne s'estimerait plus en mesure de remplir sa fonction au sein du Conseil ou des Comités dont il est membres, doit démissionner. »

Une fois par an le Conseil fait la revue des conflits d'intérêts connus, étant précisé qu'aucun conflit d'intérêt n'est à ce jour identifié.

14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité

Les thèmes effectivement débattus lors des réunions du conseil ont été les suivants :

- Constat de la démission d'un administrateur ;
- Compte-rendu des travaux du comité d'audit ;
- Arrêté des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2019 – Proposition d'affectation du résultat ;
- Compte-rendu du comité scientifique et de la recherche - points sur les activités de recherche, clinique et scientifiques ;
- Fixation de l'ordre du jour de l'Assemblée générale – Convocation de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires – Approbation du texte des projets de résolutions et du rapport de présentation des résolutions ;
- Point sur l'indépendance des membres du Conseil - Point sur la composition des comités ;
- Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conventions normales ;
- Répartition de la rémunération des membres du Conseil ;
- Point sur la stratégie - Etudes pré-cliniques - Etudes cliniques – Manufacturing ;
- Mise en œuvre du programme de rachat d'actions ;
- Examen et arrêté des comptes consolidés semestriels et du rapport semestriel d'activité ;
- Point Business – Financement ;
- Autorisation préalable à la conclusion d'une convention réglementée ;
- Orientations stratégiques ;
- Augmentation de capital au profit de personnes désignées et appartenant aux catégories de personnes visées par la vingt-quatrième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 29 mai 2020.

14.2.7. Évaluation des travaux du conseil

En raison des changements de gouvernance qui ont eu lieu fin 2019, et de l'accent porté sur l'orientation stratégique de la société en 2020 ainsi que sur ses besoins de financement, l'évaluation des travaux du Conseil et de ses comités n'a pu être réalisée en 2020. Néanmoins, la société entend se conformer à la recommandation du Code Middlenext qui recommande de procéder à une évaluation annuelle des travaux du conseil. Pour ce faire, un questionnaire a été transmis à chaque membre du Conseil à l'issue de la réunion du 25 février 2021. Une synthèse de cette évaluation sera présentée dans le prochain rapport sur le gouvernement d'entreprise.

14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance

Néant.

14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée

Néant.

14.2.10. Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales

La Direction Financière devra être informée, à titre préalable, de toute opération susceptible de constituer une convention réglementée.

Il lui appartiendra alors de se prononcer sur la qualification de la convention, étant précisé que le Conseil d'administration peut, en toute hypothèse, procéder lui-même à cette qualification. Dans ce cadre, il sera procédé à un examen au cas par cas.

Si la Direction Financière estime que la convention concernée est une convention réglementée, elle en informera le Conseil d'administration ou son Président pour que la procédure légale soit mise en œuvre.

Si la Direction Financière estime au contraire, qu'il s'agit d'une convention courante conclue à des conditions normales, elle fera un compte-rendu au Comité d'audit (qui pourra lui-même juger de la nécessité d'en rendre compte immédiatement au Conseil d'administration.)

Les conventions en vigueur qualifiées de courantes et conclues à des conditions normales seront réexaminées chaque année par la Direction Financière.

La liste des conventions ainsi que les conclusions de leur examen par la Direction Financière seront transmises annuellement au Comité d'audit qui informera, chaque année, le Conseil de la mise en œuvre de la procédure d'évaluation, de ses résultats et de ses éventuelles observations.

Cette procédure a été adoptée par le conseil du 16 avril 2020. A ce jour, aucune convention n'a été qualifiée de convention courante conclue à des conditions normales.

14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucun contrat de prestation de services liant les administrateurs et la Direction Générale à la Société, ni à l'une de ses filiales.

Il est toutefois précisé que la société Newcap, dont Emmanuel Huynh est Directeur Général, a conclu avant l'introduction en bourse de la société en mars 2015, un contrat de conseil en relations investisseurs et médias. Ce contrat n'a pas été interrompu lors de l'arrivée de Monsieur Huynh au capital de la société lors de l'augmentation de capital intervenue en juin 2019. Le montant comptabilisé par la société, au titre de ce contrat, s'établit à 66 970€ en 2020.

14.4. Comités spécialisés

Lors de sa réunion en date du 9 mars 2007, le Conseil d'administration a décidé d'instaurer deux Comités spécialisés en vue d'assister le Conseil d'administration dans ses travaux : le Comité d'Audit et le Comité des Rémunérations. Il a ensuite été créé un Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets. Le rôle et les modalités de fonctionnement des Comités sont précisés dans le règlement intérieur du conseil selon les termes rappelés ci-après.

14.4.1. Comité d'audit

14.4.1.1. Missions – Attributions

Le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Le Comité d'audit a notamment pour attribution, sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, de :

- assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formule des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- suivre la réalisation par les Commissaires aux Comptes de leur mission, en tenant compte des constatations et conclusions du Haut conseil du commissariat aux comptes consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L. 821-9 et suivants du Code de commerce ;
- émettre auprès du Conseil d'administration une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale, élaborée conformément aux dispositions de l'article 16 du règlement (UE) n° 537/2014 précité ; et émettre également une recommandation au Conseil lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires aux comptes est envisagé dans les conditions définies à l'article L. 823-3-1 du Code de commerce ;
- assurer le suivi de l'indépendance des Commissaires aux Comptes ; le cas échéant, prendre les mesures nécessaires à l'application du paragraphe 3 de l'article 4 du règlement (UE) n° 537/2014 et s'assurer du respect des conditions mentionnées à l'article 6 du même règlement ;
- prendre connaissance périodiquement des contentieux importants ; et
- approuver la fourniture des services autres que la certification des comptes ;

- rendre compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions ainsi que des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus et l'informer sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité d'audit pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Dans ce cadre, les membres du Comité d'audit peuvent convier tout invité, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

Le Comité d'audit peut décider d'entendre le Directeur Général de la Société et procéder à tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission, sous réserve d'en informer préalablement le Conseil d'administration. Il a également la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (directeur administratif et financier et principaux responsables de la direction financière).

Le Comité d'audit peut procéder également à l'audition des commissaires aux comptes qu'il peut entendre en dehors de la présence de tout représentant de la Société.

En tout état de cause, le Comité d'audit n'a qu'un pouvoir consultatif.

14.4.1.2. Composition – Statut - Rémunération

Concernant le comité d'audit, la Société se réfère au rapport du groupe de travail de l'AMF présidé par M. Poupart Lafarge sur le comité d'audit du 22 juillet 2010.

Le Comité d'audit est composé de trois (3) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société, après avis du Comité des rémunérations. L'ensemble des membres du Comité d'audit doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit présenter des compétences particulières en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes et être indépendant, au sens de l'article 3.1 du Règlement intérieur, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes.

Le Président du Comité d'audit est désigné par les membres du Comité d'audit pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du Comité d'audit coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes au cours de laquelle le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité d'audit est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

Les membres du Comité d'audit ne seront pas rémunérés pour l'exercice de leur mission, à l'exception de la rémunération au titre de leur mandat d'administrateur. Leur fonction au sein du Comité d'audit peut être prise en compte pour la répartition de la rémunération de leur mandat en tant qu'administrateur.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité d'audit.

Le Comité peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Composition du Comité d'audit

Ce comité est composé, à la date d'établissement du présent document, de trois membres : Monsieur Chavy, administrateur indépendant, Madame Noël, administratrice indépendante et Monsieur Huynh Président du Conseil d'administration. La présidence de ce comité est confiée à Monsieur Chavy.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des comités, et notamment du comité d'audit, sont les mêmes que ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du conseil précités.

Monsieur Chavy et Madame Noël sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière et comptable.

Leur compétence en la matière a été retenue par le conseil compte tenu de leurs fonctions actuelles et passées décrites aux chapitres 12.1.2, 12.1.4 et 12.1.5 du présent document.

Par ailleurs, le troisième membre du comité justifie également de compétences minimales en matière financière ou comptable.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2020, le comité s'est réuni 3 fois et a réalisé les travaux suivants :

- Revue du processus de clôture des comptes 2019 et obligations vis-à-vis de l'AMF,
- Etat financiers et calendrier financiers 2019, analyse et revue de la comparaison entre le budget et les chiffres réels, revue des frais de déplacements,
- Revue et validation des facteurs de risque présenté dans le Document d'Enregistrement Universel 2019,
- Revue du processus d'appel d'offre lancé pour le remplacement d'un des Commissaires aux comptes, examen des candidatures et analyse de la recommandation du management,
- Préparation de l'Assemblée générale, revue des États financiers 2019, rapport des commissaires aux comptes au comité d'audit,
- Revue des comptes semestriels 2020, analyse et revue de la comparaison entre le budget 2020 et les résultats réels, revue des États financiers semestriels 2020, rapport des commissaires aux comptes au comité d'audit,

Le taux de participation à ce comité s'élève à : 100 %

Les membres du comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, le directeur financier, le responsable de la comptabilité et de la trésorerie.

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.1.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité d'audit se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an avant la réunion du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels, les comptes consolidés, les comptes semestriels de la Société et le cas échéant, trimestriels, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité d'audit. Le Comité d'audit peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité d'audit sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis. Le Comité d'audit peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité d'audit auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration.

Quorum et majorité

Le Comité d'audit ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité d'audit dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité d'audit au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Si au cours de ses travaux, le Comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le Président du Comité d'audit en alerte sans délai le Conseil d'administration.

14.4.2. Comité des rémunérations

14.4.2.1. Missions – Attributions

Le Comité des rémunérations est notamment chargé :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- d'examiner la rémunération des dirigeants non mandataires sociaux, y compris les plans d'actions gratuites et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature ;
- de formuler, auprès du Conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :
- la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des mandataires sociaux. Le Comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché, et

- les plans d'actions gratuites, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux mandataires sociaux éligibles à ce type de mécanisme ;
- d'examiner le montant total de la rémunération des administrateurs au titre de leur mandat et leur système de répartition entre les administrateurs, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du conseil d'administration ;
- de préparer et de présenter les rapports, le cas échéant, prévus par le Règlement intérieur du Conseil d'administration ;
- de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d'administration en matière de rémunération ; et
- de manière générale, le Comité des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Dans l'attente de la mise en place d'un éventuel Comité de Nominations, le Comité de Rémunérations pourra assister le Conseil d'administration, à sa demande, dans l'identification, l'évaluation et la proposition de nomination d'administrateurs indépendants.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité des rémunérations pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Dans ce cadre, les membres du Comité des rémunérations peuvent convier tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

14.4.2.2. Composition – Rémunération

Règles relatives à la composition du Comité des rémunérations

Le Comité des rémunérations est composé de trois (3) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité des rémunérations doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit être indépendant au sens de l'article 3.1 du Règlement Intérieur.

Le Président du Comité des Rémunérations est désigné par les membres du Comité des Rémunérations pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du Comité des rémunérations coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes au cours de laquelle le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité des rémunérations est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

Les membres du Comité des rémunérations ne seront pas rémunérés pour l'exercice de leur mission, à l'exception de la rémunération au titre de leur mandat d'administrateur. Leur fonction au sein du Comité des rémunérations peut être prise en compte pour la répartition de la rémunération au titre de leur mandat d'administrateur.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité des rémunérations.

Composition du Comité des rémunérations

Le comité des rémunérations, est composé, à la date d'établissement du présent document, de trois membres : Madame Noël, administratrice indépendante, Monsieur Chavy, administrateur indépendant et Monsieur Huynh, Président du Conseil d'administration.

La présidence du comité est confiée à : Madame Noël.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2020, le comité ne s'est pas réuni.

Le 10 décembre 2019, le comité s'était réuni afin de fixer la rémunération 2020 du Président du conseil d'administration, du Directeur financier et des membres du conseil d'administration. Ce comité avait également discuté des objectifs de la société pour 2020 ; enfin il avait proposé un nouveau plan d'attribution d'actions gratuites et fixé les conditions de performance à atteindre pour en bénéficier.

Le comité des rémunération s'est ensuite réuni le 7 janvier 2021 afin de revoir la rémunération du Président du conseil d'administration et des membres du conseil, revoir et évaluer les critères de performance préalablement définis afin de déterminer le pourcentage de réalisation permettant le calcul des bonus 2020 à verser en 2021 (sous réserve de leur approbation par l'Assemblée Générale). Le comité des rémunérations a également discuté d'un nouveau plan d'attribution gratuite d'actions.

A chaque fois que le comité s'est réuni, le taux de participation à ce comité était de 100 %

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.2.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité des rémunérations se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité des rémunérations sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le Comité des rémunérations peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité des rémunérations auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration.

Le Président du Conseil d'administration de la Société pourra être convié à chaque réunion du Comité des rémunérations s'il n'est pas membre, mais sans voix délibérative. Il n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Les administrateurs non dirigeants, qui ne sont pas membres du Comité des rémunérations, peuvent participer librement à ses réunions.

Quorum et majorité

Le Comité des rémunérations ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité des rémunérations dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité des rémunérations au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité des rémunérations examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

14.4.3. Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets

14.4.3.1. Missions – Attributions

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est notamment chargé :

- d'assister le Conseil dans le suivi des études en cours et tenir informé le Conseil du déroulement des études, et notamment d'examiner le plan d'audit, définir avec le management le format de reporting au Conseil, examiner les résultats, revoir la stratégie de publication,
- d'assister le Conseil dans l'identification et l'analyse de nouvelles opportunités de développement,
- de faciliter les communications du Conseil avec le Scientific Advisory Board.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité de la Recherche pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

14.4.3.2. Composition – Rémunération

Règles relatives à la composition du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets

Le Comité Scientifique de la Recherche et des Brevets est composé de trois (3) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société, dont un membre au moins doit être indépendant au sens de l'article 3.1 du présent Règlement Intérieur.

Le Président du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est désigné par les membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets pour la durée de son mandat de membre du Comité.

La durée des mandats des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes au cours de laquelle le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

Les membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets ne seront pas rémunérés pour l'exercice de leur mission. Leur fonction au sein du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peut être prise en compte pour la répartition de la rémunération au titre de son mandat d'administrateur.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions du présent Règlement Intérieur concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité de la Recherche.

Composition du Comité de Scientifique, de la Recherche et des Brevets

Le comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets, est composé, à la date d'établissement du présent document, de trois membres : Madame Coruzzi, administratrice indépendante, Monsieur Dasseux, administrateur et Monsieur Huynh, Président du Conseil d'administration.

La présidence du comité est confiée à : Monsieur Dasseux.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2020, le comité ne s'est réuni qu'une fois afin d'analyser et interpréter les résultats préliminaires reçus concernant l'ATU réalisée en France. Les membres de ce comité ont, à de nombreuses reprises en 2020, organisés des appels téléphoniques afin de discuter du profil de sécurité du produit et échanger sur la politique de dépôt des brevets.

Le taux de participation à ce comité était de 66.66 %

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.3.3. Modalités de fonctionnement

Les membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peuvent convier tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

Convocation – Réunions

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets. Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par

visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés à l'article 4 du règlement intérieur.

Les administrateurs non dirigeants, qui ne sont pas membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets, peuvent participer librement à ses réunions.

Quorum et majorité

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité Scientifiques, de la Recherche et des Brevets fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

14.5. Censeurs

La Société est dotée d'un censeur, Bpifrance Participations (anciennement Fonds Stratégique d'Investissement), représenté par Olivier Martinez, nommé le 20 juillet 2010 pour une durée de trois années, renouvelé lors de l'assemblée générale en date du 6 février 2015 et de nouveau renouvelé lors de l'assemblée générale du 25 juin 2018.

Aux termes de l'article 20 des statuts de la Société, l'Assemblée Générale peut nommer jusqu'à deux censeurs, âgé(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination, pour une durée de trois (3) années qui prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Ils sont révoqués sur décision de l'assemblée générale ordinaire.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration de la Société selon les mêmes modalités de convocation que les administrateurs. Ils disposent du même droit d'information que les administrateurs.

Ils participent aux séances du Conseil d'administration de la Société avec une voix consultative, non délibérative.

14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, notre Société se réfère au Code Middlednext de gouvernement d'entreprise de septembre 2016, disponible sur le site de Middlednext (www.middlednext.com), ci-après le Code de référence.

Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce Code et les revoir régulièrement.

Toutefois, les dispositions suivantes de ce Code ont été écartées :

La société n'a pu procéder en 2020 à l'évaluation annuelle des travaux du conseil recommandée par le Code Middlednext (R 11). En effet, le conseil d'administration s'est focalisé, au cours du dernier exercice, sur l'orientation stratégique de la Société et sur ses besoins de financement. Le conseil n'a

pu, dans ce contexte, mener de processus d'évaluation de ses travaux. Néanmoins, la société entend se conformer à cette recommandation. Pour ce faire, un questionnaire a été transmis à chaque membre du Conseil à l'issue de sa réunion du 25 février 2021. Une synthèse de cette évaluation sera présentée dans le prochain rapport sur le gouvernement d'entreprise.

15. SALARIES

15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 5.1.6.1 du présent document.

L'effectif moyen, pour la Société et sa filiale, s'élève à 3 salariés en 2020, contre 2 salariés en 2019.

15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux

Le nombre d'actions de la Société détenu par les mandataires sociaux figure au paragraphe 12.1.1. du présent document.

Par ailleurs, les BSA, Stock Option, BSCPE détenus par les mandataires sociaux figurent au chapitre 19.1.4.

Enfin les actions gratuites détenues par les mandataires sociaux figurent au chapitre 13.1 du présent document.

15.3. Accord de participation collectif des salariés

La Société n'a mis en place aucun accord de participation collective des salariés dans le capital.

15.4. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

15.5. Informations sociales et environnementales relatives à la société et à son activité

Conformément aux dispositions des articles L.225-102-1, L.22-10-36 et R.22-10-29 du Code de commerce, la société n'est pas tenue d'établir une Déclaration de Performance Extra-Financière (DPEF) car elle n'excède pas les seuils fixés en la matière (effectif < 500 personnes, total bilan < 20 M€ et CA < 40 M€). Toutefois, dans un souci de transparence, la société a décidé de fournir les informations requises en la matière sur une base volontaire. Ces informations ne font pas l'objet d'une vérification par un organisme tiers indépendant.

ABIONYX Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients sans traitement existant. Les technologies développées par Abionyx visent à favoriser l'accès des patients à des bioproduits innovants qui constituent des traitements innovants notamment pour les maladies rares voire ultra rares.

Suite à la restructuration de la société en 2019, Abionyx s'est engagée dans une plus grande formalisation de sa Responsabilité Sociale environnementale et sociétale (RSE).

Ce rapport a pour objet de décrire l'engagement et les projets d'Abionyx dans les domaines de sa responsabilité sociale, environnementale et sociétale. Ce rapport a été établi dans le cadre des exigences de l'article 225-102-1 alinéa 5 du Code de commerce.

Les informations communiquées dans ce chapitre correspondent à celles de la société Abionyx Pharma SA basée en France ; celles relatives à Cerenis Therapeutics Inc., sa filiale à 100% basée aux Etats Unis,

n'ont pas été prise en considération car non significative, cette entité n'ayant plus de locaux ni d'activité depuis 2019.

Le présent chapitre présente les principaux indicateurs sociaux, environnementaux et sociétaux significatifs de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ; certaines informations relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2019 et 31 décembre 2018 sont fournies à titre de comparaison.

Les éléments chiffrés présentés n'ont pas fait l'objet d'une certification par un organisme tiers indépendant, cependant tous les éléments justificatifs ont été fournis pour revue aux commissaires aux comptes de la Société, les cabinets Deloitte et KPMG.

15.5.1. Information sociétale

Développement de traitements pour avoir un impact sur la santé dans le monde

Les produits développés par Abionyx visent à répondre à de nombreux enjeux de santé dans le monde, notamment dans des maladies rares voire ultra rares sans traitement existant.

Après avoir pris la décision d'arrêter toute activité dans les maladies cardiovasculaires la société se concentre sur les deux principaux produits en développement CER-001 et CER-002.

Par ailleurs, la Société, dans sa réflexion stratégique a pris le temps de consulter des praticiens dans différents domaines de la santé ; elle a ainsi souhaité remettre au cœur de son projet les experts, les médecins et services hospitaliers (Publics ou Privés) pour traiter des pathologies ne bénéficiant pas de traitement efficace.

CER-001, un bioproduit HDL mimétique recombinant, imitant parfaitement l'une des protéines naturelles les plus abondantes dans le corps humain a démontré des signaux thérapeutiques positifs dans les maladies rénales, notamment dans une maladie ultra rare sans traitement existant (LCAT).

La fourniture gratuite du bioproduit dans des maladies ultra rares

Début 2020, la Société a annoncé avoir reçu deux Autorisations Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour le CER-001 en France et en Italie portant toutes les deux sur des maladies rénales rares. Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur ses actifs existant et compte tenu de la disponibilité de ses stocks de flacons de CER-001, Abionyx Pharma a fourni gratuitement les produits sur une période de trois mois à deux patients en France et en Italie.

Les résultats positifs de l'ATUn qui s'est déroulée en France ont été publiés le 2 mars 2021 dans la revue Annals of Internal Medicine : la patiente a ainsi pu éviter d'être dialysée et a vu son flou visuel disparaître.

Le développement dans les maladies rénales sans traitement existant

Suite aux signaux thérapeutiques positifs dans une maladie rénale ultra rare, la société a été sollicitée par le département de néphrologie de l'Université de Bari pour lancer une étude de phase II dans les lésions rénales aiguës induite chez des patients septiques. Cette étude randomisée est dénommée RACERS pour étude RAndomisée comparant des perfusions de CER-001 à court terme à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës induite chez des patients Septiques à haut risque.

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour les lésions rénales aiguës liées à la septicémie.

Impact territorial, économique et social de l'activité

- En matière d'emploi et de développement régional

La société emploie actuellement 3 personnes localement ; en complément, elle sollicite ponctuellement des consultants expérimentés locaux de son réseau étendu dans les domaines du développement préclinique, clinique et dans la production de bioproduit.

La société accueille sans discrimination dans son effectif toutes personnes présentant les compétences nécessaires à son développement. Elle privilégie, tant que cela est possible, les réseaux locaux et a contribué à faire venir sur Toulouse des cadres de haut niveau.

Ella a toujours attribué sa cotisation Taxe Apprentissage à des écoles et établissements universitaires de Toulouse (Université Paul Sabatier et Université Jean Jaurès).

L'équipe dirigeante a toujours répondu aux sollicitations pour faire part de son expérience à des étudiants ou des entrepreneurs de la Région.

- Sur les populations riveraines ou locales

La richesse du vivier d'entreprises compétentes dans le domaine des Sciences de la Vie permet à Abionyx de nouer des partenariats avec des entreprises locales telles que V-Nano, basée à Toulouse, spécialistes en France de la bioproduction et de la nanoformulation qui est partenaire du CEA Tech Occitanie dans le cadre d'un transfert de technologie en nano-caractérisation, Imavita et MIDIVAL et ainsi participer au développement de l'économie locale.

Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la société, notamment les associations d'insertion, les établissements d'enseignement, les associations de défense de l'environnement, les associations de consommateurs et les populations riveraines

Au niveau du dialogue avec l'ensemble des organisations professionnelles, la société répond à toutes les enquêtes sur le secteur des Biotechnologies (citer des exemples de questionnaires).

Quant aux actions de mécénat et partenariat, dans le cadre de son redéploiement, la société étudie actuellement les actions qu'elle pourrait mener localement tant au niveau associatif qu'au niveau environnemental et préservation de la biodiversité notamment auprès d'associations de patients dans les indications rénales ou les maladies rares. Ses salariés seront sollicités pour proposer leurs idées ou causes leur tenant à cœur.

Sous-traitance et fournisseurs

- La prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux

La société a étudié les critères spécifiques « RSE » dans la sélection de ses fournisseurs, notamment dans le cadre de la relocalisation de sa production en Occitanie et de la relance de la bioproduction en France.

Leur sélection a toujours été basée sur l'analyse de leur capacité à satisfaire aux exigences de l'entreprise. La société a toujours cherché à travailler avec les entreprises les plus compétentes dans leur domaine, au niveau de leur capacité technologique, de leur expertise mais également sur la base de leur conformité aux Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Laboratoire et Bonnes Pratiques de Fabrication, telles que décrites dans les réglementations européenne et américaine. Enfin à compétence comparable, la société privilégie les entreprises locales ou nationales afin de limiter les impacts environnementaux et favoriser l'emploi en Régions. De fait la société a noué un partenariat stratégique avec GTP Biologics, basée à Saint-Julien-en-Genevois, et V-Nano, basée à Toulouse.

- L'importance de la sous-traitance et la prise en compte des relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leur responsabilité sociale et environnementale

Chaque activité de l'entreprise est en partie sous-traitée, il s'agit notamment de la fabrication de ses bioproduits ainsi que les études précliniques et cliniques. Une partie administrative l'est également : le juridique, une partie des services financiers, la gestion de sa propriété intellectuelle.

La société a toujours considéré ses fournisseurs et professionnels de la santé comme des partenaires dans sa démarche d'entreprise responsable.

Cette philosophie, non contractualisée, s'applique à l'ensemble des fournisseurs :

- les CRO (Clinical Research Organization) qui réalisent les prestations d'études,
- les CMO (Clinical Manufacturing Organization) qui fournissent les matières nécessaires à la conduite des études.

Loyauté des pratiques

- Les actions engagées pour prévenir la corruption
La société a mis en place des procédures de contrôle interne dans le cadre de la prévention de corruption éventuelle (stricte séparation des tâches).
Les contrats de travail prévoient des engagements de fidélité et loyauté, d'exclusivité de service, de secret professionnel et de confidentialité.
Pour le personnel ayant accès à des informations privilégiées pouvant avoir des répercussions sur le cours de l'action, les salariés doivent signer et respecter un code de déontologie ayant vocation à prévenir les délits et manquements d'initiés en vigueur au sein de la société. De plus, des listes d'initiés temporaires sont, si besoin, être mise en place.
- Les mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs

Aucun candidat médicament de la société n'a fait l'objet à ce jour d'une autorisation de mise sur le marché. Les plus avancés sont testés chez l'homme dans le cadre d'essais cliniques encadrés par une réglementation très stricte. Le respect de cette réglementation à toutes les étapes du processus du développement des médicaments est garant de la protection de la santé et de la sécurité des consommateurs. Il est à noter que le bioproduit mimétique recombinant d'une HDL naturelle produit par Abionyx est une réplique d'une nanoparticule abondamment présente dans le corps humain présente moins d'interaction médicamenteuse qu'une particule artificielle.

Autres actions engagées en faveur des droits de l'Homme

Compte tenu de sa taille, de la nature de son activité pharmaceutique – par définition très réglementée – et du périmètre géographique d'exercice de son activité, l'entreprise n'est pas confrontée à des problématiques de violation des droits de l'Homme.

15.5.2. Responsabilité sociale

Emploi

Suite aux résultats négatifs des essais cliniques dans le cardiovasculaire, la société a dû mettre fin au développement cliniques internes ; elle a ainsi fortement réduit ses effectifs début 2019.

Dans le prolongement des signaux thérapeutiques dans les ATU, la société considère que son personnel est sa principale ressource pour atteindre ses objectifs. Ainsi elle a défini comme primordiale sa capacité à attirer, retenir et motiver ses collaborateurs.

Les contrats de travail conclus entre la société et le personnel prévoient des engagements de fidélité et loyauté, d'exclusivité de service, de secret professionnel et de confidentialité ; les contrats comprennent également une clause de non sollicitation.

- Effectif
Au 31 décembre 2020, la Société compte 3 salariés (à plein temps) contre 3 au 31 décembre 2019.
Le lieu de travail pour les salariés en France se situe à Balma (31130).
 - Pour l'exercice 2019, M. Cyrille Tupin était inclus dans l'effectif salarié ; mais son contrat de travail a été suspendu par le Conseil d'Administration du 6 septembre 2019 lorsqu'il a

été nommé Directeur Général d'Abionyx ; auparavant il cumulait ses fonctions de Directeur Administratif et Financier avec celles de Directeur Général Délégué.

- Pour l'exercice 2020, il est sorti de l'effectif salarié.

Les effectifs se répartissent, par statut, par type de contrat, par département et par âge de la manière suivante :

	2020	2019	2018
Effectif total au 31/12	3	3	5
dont Cadre	2	3	4
dont Non Cadre	1	0	1
dont CDI	2	2	5
dont Femmes	1	0	3
dont Hommes	1	2	2
dont CDD	1	1	0
dont Femmes	1	1	0
dont Hommes	0	0	0
dont Administratif	1	2	3
dont Business Development	0	0	0
dont R&D	2	1	0
dont Biologie	1	0	0
dont Production	0	0	0
dont Clinique	1	1	2
Age moyen	47,33	49	49
dont 30 à 39 ans	1	0	0
dont 40 à 49 ans	1	1	3
dont 50 à 59 ans	0	1	2
dont 60 ans et plus	1	0	0

Le personnel se caractérise par un haut niveau de qualification, les cadres représentent en 2020 les deux tiers de l'effectif. Par ailleurs, la R&D représente les deux tiers de l'effectif.

- **Embauches et licenciements**

Les mouvements sur l'exercice 2020 et 2019 (embauches et départs) se décomposent de la manière suivante :

	2020	2019
Effectif total au 1 ^{er} janvier	3	5
Recrutement	2	1
Fin de contrat	1	0
Suspension du contrat de travail	1	0
Licenciement économique	0	3
Démission	0	0
Effectif total au 31 décembre	3	3

Après la restructuration opérée début 2019, il n'y a pas eu de licenciement en 2020.

Il est à signaler que lors du quatrième trimestre 2019, dès qu'elle l'a pu, la société a de nouveau fait appel à l'une des salariés ayant été licenciée en début d'année, d'abord en contrat à durée déterminée, renouvelé une fois puis transformé en contrat à durée indéterminée.

Pour assurer son développement, la société privilégie les emplois stables et durables.

Recrutement :

Le processus mis en place par la société repose :

- sur une large diffusion des offres en multipliant les canaux de diffusion ;
- sur un respect de l'égalité des chances et de la parité ;
- sur une analyse pertinente et rigoureuse des candidatures, afin de ne pas faire perdre de temps ni aux candidats, ni aux managers ;
- sur les compétences du candidat, mais aussi sur sa personnalité et son identité.

Les entretiens d'embauche sont menés de la façon suivante :

- entretien avec le responsable hiérarchique supérieur afin de détailler précisément les tâches et missions, en toute confidentialité ;
- rencontre avec l'équipe et différents personnels de l'entreprise afin que le candidat puisse se présenter et également apprécier l'environnement et la culture d'entreprise ; l'entreprise recrute un collaborateur mais le candidat adopte une entreprise en adhérant à son projet ;
- chaque candidat reçoit une réponse, même si elle est négative.

Evolution de l'effectif : la société s'inscrit dans une logique de gestion prévisionnelle des emplois et des compétences.

- en fonction des résultats obtenus ou attendus et au regard de ses orientations stratégiques, la société anticipe régulièrement ses besoins en compétence. Elle présente ses options lors des réunions de préparation des budgets ; ces informations sont régulièrement actualisées ;
 - la société ne comptant qu'un petit nombre de salariés, les rôles et les tâches de chacun est actuellement bien définis et hiérarchisés. La société étudie actuellement la mise en place d'entretiens professionnels pour définir les évolutions des salariés et les moyens à mettre en œuvre pour y arriver (formations, changement de poste...).
- Rémunérations et évolution

Baisse de moitié de la rémunération des membres du conseil d'administration

Les membres du conseil d'administration ont accepté que leur rémunération due au titre de leur fonction d'administrateur pour l'exercice 2019 soit divisée par deux ; le montant annuel maximal pour leur participation aux différentes réunions du conseil a ainsi été porté à 12 500 € contre 25 000 € précédemment.

Ce montant maximum est resté inchangé pour l'exercice 2020.

Le Président du conseil d'administration a expressément renoncé à percevoir sa rémunération pour ses fonctions d'administrateur depuis qu'il a été nommé au conseil d'administration.

Des rémunérations conformes aux salaires du marché, intégrant un montant variable lié à la performance globale de l'entreprise

Le niveau de rémunération des salariés est uniquement défini sur la base de la fonction occupée et conforme aux salaires du marché.

La société a décidé de compléter la rémunération de ses salariés en contrat à durée indéterminée en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels (50%) et en liaison avec la performance globale de l'entreprise (50%).

Le personnel de Direction bénéficie, d'un bonus individuel intégralement basé sur la performance globale de l'entreprise.

Les bonus, validés par le comité des rémunérations, sur proposition du management, sont versés sur le 1er trimestre de l'année suivante.

La société peut accorder également à l'ensemble du personnel en contrat à durée indéterminée, lors du recrutement, lors des évaluations annuelles ou à l'occasion d'atteinte d'objectifs importants, plusieurs mécanismes d'intéressement au capital (BSCPE, Stock-Options, BSA ou Actions Gratuites). L'ensemble de ces plans sont validés par le comité des rémunérations et approuvés par le Conseil d'Administration dans le cadre des délégations autorisées par l'Assemblée Générale.

A compter du 1er janvier 2016, la société a mis en place pour l'ensemble de ses salariés un contrat de retraite complémentaire (Art.83) à cotisations définies.

Tous les éléments relatifs aux rémunérations sont présentés par le management au Comité des rémunérations qui valide les propositions globales et individuelles.

Par ailleurs, lors des entretiens individuels de fin d'année, les rémunérations des collaborateurs sont révisées en prenant en compte l'un ou l'autre des paramètres suivants :

- évolution de leurs compétences et des responsabilités qui leur sont confiées ;
- comparaison des rémunérations accordées sur le marché ;
- impact de l'inflation.

Organisation du travail

Les contrats de travail des salariés sont soumis à la Convention collective des industries pharmaceutiques (CCN 3104).

- Temps de travail

Plusieurs modes d'aménagement du temps de travail sont prévus pour les catégories suivantes :

- Salarié non cadre : le salarié se conformera à l'horaire de travail en vigueur au sein de l'entreprise, sa durée du travail est fixée à 35 heures hebdomadaires,
- Salarié cadre autonome : au regard de l'autonomie dont dispose le cadre autonome dans l'exécution de ses missions et l'organisation de son travail, le salarié n'est pas soumis à l'horaire collectif en vigueur au sein de la société. Ainsi, le salarié est libre d'organiser son activité dans la limite de 169 heures de travail par mois. Cela le conduira à effectuer dix-sept heures trente-trois minutes (17,33) supplémentaires rémunérées au taux majoré applicable,
- Salarié cadre dirigeant : il n'est pas soumis aux dispositions légales et réglementaires relatives à la durée du travail, au travail de nuit, au repos quotidien et hebdomadaire et aux jours fériés. Il dispose donc d'une totale liberté et indépendance dans l'organisation et la gestion de son emploi du temps pour remplir les tâches et missions qui lui sont confiées.

Abionyx, bien avant la crise sanitaire liée au COVID, laissait à ses cadres autonomes toute latitude pour organiser leur travail ; le télétravail était largement de mise.

Consciente de l'autonomie inhérente à certains postes de la société, de la difficulté de les intégrer dans des horaires de travail préétablis et désireuse d'instaurer une organisation de travail adaptée aux nécessités du fonctionnement de la société et compatible avec un équilibre de la vie professionnelle et de la vie personnelle des salariés, la Société a mis en place un cadre sécurisé. Ainsi, un accord collectif ayant pour objet de permettre le recours aux conventions de forfaits annuels en jours au bénéfice des salariés, cadre et non cadre dont la classification est supérieure au Groupe IV, a été soumis au vote de l'ensemble des salariés et approuvé à 100% ; les formalités déclaratives ont été remplies fin mars 2021. Les contrats de travail des salariés concernés ont donc été modifiés en conséquent.

- Absentéisme

Le taux d'absentéisme est insignifiant, il est exclusivement lié à des jours d'absence pour maladie, aucune absence n'est liée à un accident de travail ou à une maladie professionnelle.

Relations sociales

- Dialogue social

La société n'ayant pas dépassé les seuils obligatoires, aucun dispositif formel de discussion n'est en place actuellement.

La société estime avoir de bonnes relations avec son personnel. Les échanges directs entre Direction et salariés sont encouragés. La vie de l'entreprise repose sur une communication interne riche et un management participatif qui favorise la participation des salariés à la définition des objectifs et aux décisions concernant les projets et la vie de la collectivité.

L'effectif requis pour la mise en place des délégués du personnel n'ayant pas été atteint pendant 12 mois consécutifs ou non, au cours des 36 derniers mois, la société n'a pas procédé à l'organisation des élections du personnel. Elle se conformera à cette obligation dès que les critères seront remplis.

- Bilan des accords collectifs

Non applicable du fait de l'absence d'organe représentatif du personnel.

Santé et sécurité

- Condition de santé et de sécurité

Ses seuls locaux, situés à Balma, sont constitués de 364 m² de bureaux, accessibles aux personnes à mobilité réduite, ceints d'un espace arboré. Le bâtiment comprend une vaste cuisine équipée permettant aux salariés de se restaurer sur place.

Des places de parking privées et sécurisées sont disponibles pour l'ensemble des salariés.

La société tient à jour l'entretien des extincteurs, de la signalétique d'évacuation en cas d'incendie et fait certifier tous les ans ses installations électriques.

- Bilan des accords signés

La société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

- Accident de travail et maladie professionnelle

Au cours des exercices 2019 et 2020, la société n'a recensé aucun incident ayant donné lieu à une qualification en accident de travail ou accident de trajet.

Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée sur ces deux années.

Aucune incapacité permanente n'a été notifiée à la société pour cet exercice et les exercices antérieurs.

Formation

- Politique mise en œuvre

Le niveau de formation du personnel est élevé et la société attache une importance particulière au haut niveau de compétence de chacun. Chaque année, les salariés sont invités à présenter leur demande de formation lors des entretiens individuels.

Pour certains cadres supérieurs et notamment chercheurs, la société les fait participer aux principaux congrès et meetings de leur domaine de compétence. Par ailleurs, les cadres chercheurs sont encouragés à écrire et présenter des publications et des posters présentant leurs résultats lors de congrès scientifiques.

- Nombre d'heures de formation

L'information et la marche à suivre concernant le Contrat Professionnel de Formation (CPF) a été diffusé à l'ensemble des salariés.

Egalité de traitement

- Egalité entre les Femmes et les Hommes

Effectif salarié

La société attache une attention particulière à la diversité de ses équipes ; le taux de féminisation se présente ainsi :

	2020	2019	2018
Effectif total au 31/12	3	3	5
dont Femmes	2	1	3
dont Hommes	1	2	2
Taux de féminisation	66,7%	33,3%	60,0%

Conseil d'administration

Le conseil d'administration comporte parmi ses membres deux femmes et quatre hommes, soit un écart de deux entre les membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en matière de parité.

Les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du conseil sont les suivants : l'objectif de la Société en la matière est de maintenir un écart entre le nombre de membres de chaque sexe de 2 maximum, tant que le Conseil est composé d'au plus huit membres. Si le Conseil était composé de plus de huit membres, l'objectif serait d'avoir au moins 40 % de membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en la matière.

- Emploi et insertion des personnes handicapées

Bien que tous les recrutements soient ouverts au personnel handicapé, peu de candidatures sont présentées.

L'entreprise n'a pas d'obligation légale d'embauche du fait que son effectif soit inférieur à 20 ; elle ne verse pas de contribution financière à l'Agefiph.

- Politique de lutte contre les discriminations

Depuis sa création, la mixité, la diversité des origines professionnelles et culturelles, ainsi que le mélange des générations sont autant de facteurs clefs de réussite pour les projets d'Abionyx.

Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT

Actuellement, tous les salariés de l'entreprise sont basés en France ; avant la restructuration, réalisée en 2017, elle disposait de deux salariés aux Etats Unis. La société s'est toujours conformée aux réglementations en vigueur dans chaque pays.

Certaines des informations demandées ne sont pas pertinentes au regard de l'activité du Groupe.

15.5.3. Information environnementale

Du fait de son activité de recherche (recherche et développement de médicament), la société estime que son impact environnemental est très faible. L'essentiel de ses activités de recherche et développement sont confiées à des prestataires extérieurs (Publics ou Privés) sans lien de dépendance.

A ce jour, ses activités ne comprennent ni production industrielle, ni distribution, ce qui signifie qu'il n'y a pas de consommation significative de matières premières en vue de productions destinées à être commercialisées, ni de rejets significatifs dans l'environnement ou d'émission de gaz à effet de serre. Les activités de la société ne nécessitent pas l'emploi de gaz de ville, ni de gaz spéciaux. Elles ne génèrent aucune nuisance sonore particulière pour le personnel ou les personnes riveraines.

Par ailleurs, la société conduit ses activités de recherche dans un cadre réglementaire extrêmement contraignant, auquel elle se conforme.

La société dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Politique générale en matière environnementale

- Organisation de la société pour prendre en compte les questions environnementales, et le cas échéant, les démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement

Afin de limiter ses déplacements et leur impact sur l'environnement, la société essaie de privilégier au maximum les vidéos et audio conférences.

Lors de l'envoi de plis par courrier express, la société compense son empreinte carbone en acceptant une augmentation du prix de ses envois. Cette augmentation est utilisée par le prestataire pour financer des projets de développement durable qui vont de la destruction du méthane à la conservation des forêts, en passant par les énergies alternatives. Ces projets réduisent non seulement l'impact des envois sur la planète, mais soutiennent également la recherche de nouvelles énergies propres.

La société utilise également les services dématérialisés pour l'envoi de ses lettres recommandées avec accusé de réception.

La société est locataire des locaux qu'elle occupe ; elle n'est pas responsable des installations mises en place qui pourraient avoir un impact négatif en matière d'environnement et de développement durable. La société dispose d'un matériel de régulation thermique conforme aux exigences environnementales actuelles. Les bâtiments occupés à Balma inaugurés en 2011 sont la propriété de la Banque Populaire Occitane et ont été réalisés par le promoteur toulousain GA Smart Building aux normes Hautes Qualités Environnementales (HQE). Le projet a été conçu dans le cadre d'un « campus vert » écologiquement performant, innovant et exemplaire, toutes les toitures des bâtiments sont équipées de panneaux photovoltaïques.

- Les actions de formation et l'information des salariés en matière de protection de l'environnement
Aucune procédure spécifique n'a besoin d'être mise en place, seule la volonté et le bon sens de chacun étant fortement sollicités. Ces sujets sont régulièrement abordés et discutés lors des échanges informels dans les lieux de vie communs (machine à café et cuisine).
- Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions
Aucune procédure spécifique n'a été mise en place, seule la volonté et le bon sens de chacun sont sollicités.
- Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement, sauf si cette information est de nature à causer un préjudice sérieux à la société dans un litige en cours
Aucune provision pour risques environnementaux n'est à déclarer.

Pollution et gestion des déchets

- Les mesures de prévention, de réduction ou de réparation des rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement
La société ne réalisant que des activités de bureau, en tant que locataire, elle suppose que le propriétaire a veillé à la conformité des locaux mis à sa disposition.
Son activité n'est pas de nature à générer des déchets rejetés dans l'air, l'eau ou le sol.
En ce qui concerne les rejets dans l'air, la société dispose d'un parc automobile rajeuni pour limiter les émissions polluantes et pour les autres déplacements elle a recours majoritairement au train quand l'avion n'est pas indispensable.
- Les mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets
 - Gestion des moyens informatiques
La société confie la gestion de ses moyens informatiques à des sociétés locales.
La société a un parc informatique constitué exclusivement d'ordinateurs portables ; les machines ne sont renouvelées que lorsque les matériels sont devenus obsolètes. L'allongement de la durée d'utilisation des matériels informatiques, sans succomber au dictat des données constructeurs, permet de limiter l'impact environnemental de la société.
 - Dématérialisation des données
La mise en place d'actions concrètes de dématérialisation des documents a de multiples impacts positifs sur l'environnement. Cela permet de diminuer l'usage du papier, de diminuer les consommations liées à l'impression (cartouche d'encre et énergie) mais également de diminuer le transport physique des documents et enfin de réduire les déchets à recycler. La société incite ses partenaires à n'imprimer que les pages sur lesquelles les signatures doivent être apposées, elle est également favorable à la généralisation des Echanges de Données Informatiques (EDI).
La consommation de papier a été divisée par deux depuis 2018, certes en relation avec la diminution des effectifs mais surtout grâce à la progression de la dématérialisation des documents.

	2020	2019	2018
Consommation de papier (en Kg)	52	52	112

- Optimisation des ressources
La majorité des écrans sont LED, moins consommateur d'énergie. Les cartouches d'encre usagées sont retournées aux fournisseurs pour être recyclées.

- Optimisation des déplacements
Les déplacements aériens sont évités dès que possible, notamment dans le contexte COVID, le recours aux audio et visio-conférences est largement favorisé. Par ailleurs les déplacements sont optimisés, grâce à la tenue de réunions à des endroits faciles d'accès pour les participants, combiné à la prise de rendez-vous multiples par déplacement uniques.
- Gestions des déchets
L'immeuble occupé par la société propose plusieurs bacs de récupération et de tri des déchets. L'entreprise ne génère que peu de déchets non recyclables ; les documents papier sont broyés pour des raisons de confidentialité sont également recyclés.
Ces actions du quotidien ne font pas encore l'objet d'une mesure précise des impacts mais l'étude est en cours.
- La prise en compte des nuisances sonores et le cas échéant de toute forme de pollution spécifique à une activité
Cet indicateur n'est pas pertinent pour la société, notamment parce que les activités de l'entreprise se situent dans un bâtiment situé dans un parc d'entreprise en zone d'activité péri-urbaine et à proximité immédiate d'une gare de péage autoroutier.

Economie circulaire

- Prévention et gestion des déchets
 - Les mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets : au regard de l'activité exercée, cet indicateur n'est pas pertinent pour l'entreprise.
 - Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire : la société, du fait de son activité et ne proposant pas de restauration collective, elle n'est pas concernée par cet indicateur ;
- Utilisation durable des ressources
 - La consommation d'eau et l'approvisionnement en fonction des contraintes locales
L'utilisation de l'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ; la société est peu concernée par ces questions de consommation et d'approvisionnement au regard de ses activités non consommatrices.
Les bureaux étant loués, l'évaluation précise des consommations d'eau est une donnée difficilement accessible car elle est dépendante des systèmes de gestion des charges communiqués par les bailleurs.
 - La consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité de leur utilisation
L'accès à l'information est difficilement accessible car elle est dépendante des systèmes de gestion des charges communiqués par les bailleurs.
 - La consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables.
Les consommations énergétiques au titre du chauffage et de l'éclairage, sans la quote-part liée aux parties communes, sont présentées ci-après :

	2020	2019	2018
Consommation d'électricité (en kWh)	31 842	12 853	55 115

La Société a déménagé le 1^{er} mai 2018, la superficie louée est passée de 700 m² à 364 m². La baisse des consommations observée en 2019 est liée à la réduction des effectifs.

Le bâtiment étant équipé de panneaux solaires, l'entreprise recourt, actuellement à une forme d'énergie renouvelable pour ses besoins énergétiques, sans que la mesure ne soit quantifiable aujourd'hui.

- L'utilisation des sols

L'activité de la société se déroule exclusivement dans un bâtiment situé à Balma, elle y loue une superficie de 364 m² depuis le 1er mai 2018.

Changement climatique

- Les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre (GES) générés du fait de l'activité de l'entreprise

- Consommation d'électricité : les consommations d'électricité ont généré des émissions de gaz à effet de serre dans les proportions suivantes :

L'impact Carbonne du site, fourni par l'exploitant, s'établit en 2020 à 36 grammes de CO₂ / kWh ; ce qui représente pour l'année 2020, un équivalent de 1,15 tonnes de CO₂ produit par sa consommation d'électricité.

- Parc automobile : la société possède plusieurs véhicules mis à disposition de ses principaux collaborateurs.

	2020	2019	2018
Diesel pour véhicule (T. éq. CO ₂)	5,52	5,08	5,46

Le calcul des équivalent CO₂ est calculé en fonction du nombre de kilomètres parcourus et du taux d'émission de CO₂ fournie par le constructeur figurant sur les certificats d'immatriculation.

Fin 2018, suite au départ de son Directeur Général, la société lui a cédé son véhicule de fonction qui générait 159 grammes de CO₂ par kilomètre.

En 2020, la société a remplacé un véhicule Diesel qui produisait 149 grammes de CO₂ par kilomètre par un véhicule hybride rechargeable dont l'impact est moindre puisqu'il s'établit à 28 gramme de CO₂ par kilomètre ; elle a également acquis un autre véhicule qui produit 84 grammes de CO₂ par kilomètre.

- Déplacements en avion : les activités de la Société nécessitent des déplacements en avion pour le suivi des études cliniques et précliniques qui peuvent se dérouler dans différents pays. En revanche pour le suivi de la production, en cours de relocalisation en France et en région, les déplacements ont été très limités.

Pour ses déplacements, la société essaye de privilégier Air France et ses partenaires puisqu'elle bénéficie de tarifs privilégiés conférés par le contrat Transporteur signé avec Air France.

La société n'a pas obtenu auprès d'Air France le détail des émissions GES pour les vols réalisés auprès d'elle et ses partenaires

Une synthèse des déplacements réalisés sur les trois derniers exercices est présente ci-dessous :

	2020	2019	2018
Nombre de vols	33	59	100
à destination de Paris	4	36	43
à destination de Lyon	2		2
à destination de l'Allemagne	2		3
à destination de l'Italie	19	13	
à destination de Paris			
à destination des Pays Bas			5
à destination de la Hongrie			7
à destination de l'Angleterre	2	1	
à destination des USA		4	29
en provenance des USA		5	11
autre destination	4		
Charge comptabilisée (en euros)	12 000	90 376	236 489

En 2020, du fait de la pandémie, le nombre de déplacements a été fortement réduit ; la principale destination a été l'Italie pour les développements cliniques et précliniques.

- L'adaptation aux conséquences du changement climatique
La société n'anticipe pas d'impact significatif sur son organisation et ses activités liées au changement climatique.
Ainsi, elle estime que les risques financiers liés aux effets du changement climatique et les mesures qu'elle serait amenée à prendre pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité ne sont pas évalués car estimés non significatifs au stade de développement de la société.

Protection de la biodiversité

Les activités de la société n'ont pas d'impact significatif sur la biodiversité et aucune mesure de protection spécifique n'a donc été prise.

Malgré un impact environnemental jugé faible, la société et son personnel sont impliqués dans le développement durable au quotidien : réduction de la consommation de papier, recyclage des consommables bureautiques, tri sélectif et réduction des déchets ménagers. Les salariés sont également prescripteurs en matière de changement des habitudes des partenaires en prônant la dématérialisation, le recours aux audio et visio-conférences et en limitant les déplacements et en optimisant la gestion des agendas.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1. Répartition du capital et des droits de vote

Se référer au paragraphe 19.1.7 du présent document.

16.2. Droits de vote

A ce jour, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux.

16.3. Contrôle de la société

A la date du présent document, aucun actionnaire ne détient individuellement le contrôle de la Société, ni un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

A la connaissance de la Société, il n'existe à ce jour aucun pacte d'actionnaires.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires à la date du présent document, à l'exception des sous fonds d'HealthCap (se référer aux paragraphes 19.1.7.2.2 et 19.1.7.2.3).

16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

16.5. Etat des nantissements d'actions de la société

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les titres de la Société.

17. OPERATIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1. Operations intra-groupe

La Société dispose d'une filiale à la date du présent document.

Se reporter au paragraphe 6.3 du présent document.

17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020

Le Conseil d'administration a autorisé, le 18 septembre 2020, le rachat par le Société d'un brevet, portant sur les PPARs, déposé par Monsieur Dasseux pour un montant de 45 000 € ; cette autorisation ne donnera pas lieu à d'autre versement.

17.3. Rapports spéciaux des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées

KPMG SA
224 Rue Carmin
CS 17610 31676
31676 Labège Cedex
775 726 417 R.C.S. Toulouse

Deloitte & Associés
6, place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
S.A.S. au capital de 2 188 160 €
572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D

31130 BALMA

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il

vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de Commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de Commerce, nous avons été avisés de la convention suivante conclues au cours de l'exercice écoulé qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

Personne concernée : Monsieur Jean-Louis Dasseux, Administrateur et fondateur de la Société.

Nature et Objet : Le Conseil d'administration du 18 septembre 2020 a autorisé le rachat par la Société d'un brevet portant sur les PPAR (Peroxisome Proliferator-activated Receptor) déposé par Monsieur Dasseux.

Motif : Le Conseil d'administration a conclu cette convention afin de renforcer et de rajeunir le portefeuille de brevets la Société.

Modalités : La charge comptabilisée par la Société au titre de l'exercice 2020 s'élève à 45 000 €.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours de l'exercice écoulé ou d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours de l'exercice écoulé ou d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Convention déjà approuvée par l'assemblée générale du 29 mai 2020, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 24 avril 2020 : Souscription d'une assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, Directeur Général.

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général de la société ABIONYX PHARMA depuis le 6 septembre 2019

Nature et objet : Le conseil d'administration du 6 septembre 2019 a décidé, à l'unanimité, la mise en place d'une assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, qui correspondrait à deux ans de salaire et 70% du salaire de base.

Motifs : Le Conseil d'administration a souhaité la conclusion de cette convention au regard de la suspension du contrat de travail du nouveau Directeur Général.

Modalités : La charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice 2020 s'établit à 5 417 €.

Convention déjà approuvées par l'assemblée générale du 21 juin 2019, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 17 avril 2019 : Modification du contrat de travail de Monsieur TUPIN, Directeur Général Délégué, au titre de sa rémunération fixe.

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général Délégué de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING depuis le 18 décembre 2018

Nature et objet : Le conseil d'administration du 10 janvier 2019 a décidé, à la majorité, de porter la rémunération fixe de Monsieur TUPIN, au titre de son contrat de travail, à 200 000 €.

Motifs : Le conseil d'administration considère que cette modification vise à motiver et à fidéliser Monsieur Cyrille Tupin dont l'implication est essentielle pour la Société.

Modalités : Le conseil d'administration du 6 septembre 2019 a suspendu le contrat de travail de Monsieur Tupin lors de sa nomination au poste de Directeur Général et pour la durée de son mandat social. Cette convention n'a donc pas eu d'exécution au cours de l'exercice écoulé.

Fait à Labège et Bordeaux, le 26 avril 2021

Les Commissaires aux comptes

Pierre SUBREVILLE

Stéphane LEMANISSIER

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Le dispositif de contrôle interne couvre le Groupe, constitué de la mère et sa filiale.

1. Définition et objectif du contrôle interne

Dans le cadre de son introduction sur le marché réglementé Euronext à Paris, le Groupe a mis en œuvre une politique de contrôle interne et un certain nombre de procédures.

Cerenis a rédigé le présent rapport conformément au cadre de référence de l'AMF, portant sur les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites.

Cette démarche vise ainsi à fournir une assurance raisonnable sur l'atteinte des objectifs suivants:

- la conformité aux lois et règlements en vigueur ;
- la réalisation et le déploiement des instructions fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs et à la sécurité des personnes ;
- la fiabilité de l'information financière ;
- prévenir et maîtriser les risques inhérents aux activités du Groupe, qu'ils soient opérationnels, industriels ou financiers ;
- prévenir et maîtriser les risques d'erreur ou de fraude.

Le conseil d'administration a conçu et fait évoluer le dispositif de contrôle interne. Celui-ci fait l'objet d'une communication adéquate et régulière en vue de sa mise en œuvre par les managers et les collaborateurs de l'entreprise. Il est fondé sur des règles de conduite et d'intégrité portées par les organes de gouvernance et communiquées à tous. Il s'articule autour des principes suivants:

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates et s'appuyant sur des systèmes d'information et des procédures appropriés ;
- un dispositif de gestion des risques visant à recenser, analyser et traiter les principaux risques identifiés au regard des objectifs ;
- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs du Groupe ;
- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement.

Ce dispositif contribue à la maîtrise des activités, à l'efficacité des opérations et à l'utilisation efficiente des ressources sans toutefois fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe seront atteints.

2. Les composantes du contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose aujourd'hui sur une dynamique forte d'autonomie et de collaboration au sein du Groupe, favorisant l'alignement des objectifs, des ressources et des moyens mis en œuvre.

Il s'articule autour de la définition claire et précise des objectifs et délégations, d'une politique des ressources humaines assurant de disposer du personnel et compétences adéquates, des systèmes d'information et d'outils adaptés.

2.1. Organisation du contrôle interne et modes opératoires

Conseil d'Administration, Comité d'audit, Comité de la recherche et Comité des rémunérations

Le Conseil d'administration est chargé de définir, manager et surveiller le contrôle interne. Il est assisté des comités d'audit et des rémunérations, dont les attributions sont présentées ci-dessus.

Si nécessaire, le Conseil d'Administration et ses comités peuvent faire procéder aux contrôles et vérifications qu'ils jugent opportuns, d'entendre toute personne ou prendre les initiatives qu'ils jugeraient nécessaire en la matière.

Managers et collaborateurs

Les grandes orientations et les objectifs sont déterminés par le Conseil d'Administration pour être ensuite mis en œuvre et réalisés par les collaborateurs de l'entreprise.

L'effectif du Groupe étant restreint, la sensibilisation de chacun est rappelée au quotidien.

Procédures

Malgré l'effectif restreint, le Groupe veille au respect du principe de la séparation des tâches.

Le Groupe a mis en place un ERP avec un système de séparation des tâches et un schéma d'approbation très stricts. Ces derniers sont intégrés au système ERP et tiennent compte de seuils de matérialité pour définir les différents niveaux d'approbation et d'autorisation.

L'organisation managériale, articulée autour de délégations de pouvoir internes et externes a été définie pour conduire les opérations du Groupe ; ainsi, l'ensemble des collaborateurs du Groupe est impliqué dans le dispositif du contrôle interne.

Les procédures mises en place par le Groupe dans le cadre de son contrôle interne sont revues et évaluées par les commissaires aux comptes. Les conclusions de ces travaux sont communiquées à la Direction financière et pour lui permettre d'apporter les actions correctives et d'améliorer le contrôle interne du Groupe.

La protection des informations sensibles est une préoccupation de l'ensemble des acteurs impliqué dans le Groupe (collaborateurs, cadres dirigeants,...). Lorsque le Groupe organise une réunion, il est généralement rappelé qu'il est essentiel que chacun ait conscience de l'aspect confidentiel des informations divulguées et de la nécessité d'une diffusion maîtrisée de cette information en interne comme en externe.

2.2. Diffusion des informations en interne

Les principaux cadres de l'entreprise sont présents depuis l'origine ; ils sont les principaux prescripteurs et garants de l'application des procédures.

Le Groupe s'appuie sur des procédures écrites, qui ont toutes été revues et remises aux salariés sur le 1^{er} semestre 2016 ; afin d'assurer un suivi, il leur a été demandé une confirmation de lecture.

L'ensemble de ces procédures est également disponible sur un espace partagé du réseau.

2.3. Le recensement et la gestion des risques

La cartographie des risques inhérents au Groupe est présentée au chapitre 3 du présent document. Ce chapitre détaille les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière et ses résultats.

Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture de risque ; elle considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations.

Les conclusions des travaux des commissaires aux comptes sur le contrôle interne permettent à la direction financière d'enrichir le dispositif d'identification des risques.

2.4. Les activités de contrôle

Afin d'atteindre ses objectifs, le Groupe a mis en place de nombreux dispositifs organisationnels et techniques, les principales mesures mises en œuvre sont décrites ci-après :

Contrôles de pilotage :

- la Société procède à une clôture mensuelle, avec un niveau de qualité proche d'une clôture semestrielle ou annuelle ;
- la Société procède également à un contrôle budgétaire en rapprochant les situations mensuelles du budget validé par le Conseil d'Administration.

Reporting : la Société utilise ces éléments dans ses présentations aux différents comités :

- suivi budgétaire, présentation des écarts et analyse ;
- suivi des études cliniques et rapprochement avec les budgets.

Sécurité informatique : le Groupe est propriétaire des serveurs de données, la gestion des mails est externalisée ; le Groupe a conclu un contrat d'infogérance avec une entreprise locale.

Propriété intellectuelle : le Groupe a protégé l'ensemble de ses recherches par des brevets ; il s'appuie sur un réseau de cabinets d'avocats spécialisés en propriété intellectuelle et plus particulièrement spécialisés dans le domaine Pharmaceutique.

Les principaux contrats engageant le Groupe, ne sont possibles qu'après la conclusion d'un accord de confidentialité et sont, systématiquement, revus par des avocats spécialisés en fonction de leur spécificité (droit des sociétés, fiscal, social).

Communication aux investisseurs : le Groupe communique son calendrier financier, indiquant les dates de mise à disposition de son information financière et comptable y compris sur le site internet du Groupe en conformité avec la réglementation en vigueur.

2.5. Sécurité des personnes et des locaux :

L'accès aux locaux est sécurisé par digicodes, la surveillance est assurée les nuits et les week-ends par une société de télésurveillance qui envoie un agent de sécurité lors de la détection d'une intrusion.

Contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière et comptable

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques entreprises par le Groupe en informations comptables et financières. Ces procédures sont principalement mises en œuvre par le département comptable et financier.

La fonction comptable et financière est gérée en interne, assisté par un cabinet d'expertise comptable indépendant à la fois pour la société mère située en France mais aussi pour la société fille basée aux USA (réglementation comptable, fiscale et sociale françaises).

L'établissement des bulletins de paye et des déclarations sociales et fiscales afférentes aux salaires est externalisé auprès du cabinet d'expertise comptable en France et d'une entreprise spécialisée aux Etats-Unis.

La clôture mensuelle, décrite ci-dessus, est produite, en fonction de sa criticité, dans un délai maximum de 15 jours.

2.5.1. Les processus de production et de consolidation des comptes

Dans le cadre de la production des comptes consolidés, le périmètre de contrôle interne et comptable est constitué au 31 décembre 2020 par :

- la société mère : Abionyx Pharma SA, basée à Balma – France ;
- la société Cerenis Therapeutics Inc., basée à Lakeland – USA.

Les comptes sociaux et consolidés annuels sont commentés et accompagnés par un rapport financier annuel et les comptes semestriels par un rapport semestriel d'activité.

La production des comptes des deux entités composant le Groupe, dans le respect des normes applicables dans chaque pays, est assuré :

- Abionyx Pharma SA : la gestion comptable quotidienne est assurée en interne, la réalisation de la paie et la revue fiscale est confiée à un expert-comptable ;
- Cerenis Therapeutics Inc. : la revue des éléments fiscaux est assurée par un cabinet spécialisé.

Les comptes consolidés, établis en normes IFRS, sont produits en interne avec l'assistance d'un cabinet d'expertise comptable indépendant, différent de celui qui intervient sur les comptes sociaux français.

2.5.2. Organisation et sécurité des systèmes d'information

Le système d'information comptable est organisé à partir des outils suivants :

- un système ERP (Entreprise Resource Planning) SAP Business One ; progiciel intégré permettant une gestion structurée et interconnectée des différents processus comptables. Cet outil permet la gestion des commandes et achats avec l'existence de workflow permettant de sécuriser les processus et circuits d'informations, la gestion de la comptabilité et des finances ; tous les documents sont numérisés et liés aux différents éléments. L'utilisation de SAP B1 permet de répondre aux obligations de l'administration fiscale sur les contrôles informatisés des comptabilités (export du fichier des écritures comptables).
- L'hébergement, la maintenance et les sauvegardes ont été externalisés, l'utilisation est possible via un lien privé en fibre optique pour les salariés sédentaires du siège et via un lien sécurisé (https ://) pour les salariés nomades;

- logiciel de consolidation acquis dans sa version monoposte ; des sauvegardes des bases sont régulièrement effectuées et sauvegardées sur différents sites ;
- le Groupe ayant recours à des prestataires externes pour la réalisation de certaines tâches : paye, gestion des immobilisations et revue fiscale, il laisse au cabinet d'expertise comptable le soin de sauvegarder les données. Toutefois, le Groupe réclame tous les ans, à l'issue de la clôture des comptes une sauvegarde du dossier qui est stockée sur ses serveurs ;
- outils développés sur Excel.

2.5.3. Procédures de gestion de l'information financière externe

Les salariés ont tous été informés des risques encourus en matière de risque de diffusion d'informations privilégiées et de délits d'initiés ; ils ont tous reçu le code de déontologie mis en place au sein de la société. La société a inscrit l'intégralité de son personnel sur la liste des initiés permanents.

La société a externalisé le suivi des différents plans d'intéressement des salariés au capital auprès d'un établissement bancaire spécialisé. Les bénéficiaires de ces instruments doivent passer par leur interface privée pour réaliser toute opération d'achat/vente. La société a communiqué à son prestataire son calendrier financier et le tient informé de tout changement. Les périodes d'ouverture et de fermetures des fenêtres sont donc gérées par ce prestataire.

Par ailleurs, le Groupe a, conformément à la réglementation, mis en place, une liste de personnes dites « initiés permanents » qui est soumise tous les ans au conseil d'administration. La société ouvrira, dès qu'elle l'estime nécessaire une liste d'initiés temporaires.

Tous les communiqués financiers, cliniques ou stratégiques sont revus et validés par la Direction Générale et le conseil d'administration.

L'information financière est diffusée dans le strict respect des règles de fonctionnement des marchés et du principe d'égalité de traitement des actionnaires.

2.6. Perspectives

Le dispositif de contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe en la matière seront atteints. Il existe des limites inhérentes à tout système de contrôle interne relevant notamment des incertitudes du monde extérieur, de l'exercice de la faculté de jugement ou des perturbations pouvant survenir en raison d'une défaillance ou d'une simple erreur, la dérogation aux règles de contrôle par la direction et la collusion.

Le Groupe entend poursuivre sa démarche d'adaptation continue de ses procédures de contrôle interne et portera notamment ses efforts sur :

- la poursuite de la formalisation et leur application des procédures internes ;
- la poursuite de la sensibilisation des employés et du management à la revue systématique des risques et au développement des outils efficaces et adaptés aux besoins de l'entreprise et de son personnel.

18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIF

(en milliers d'euros)

	Note	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Immobilisations incorporelles	III.A	45	0
Immobilisations corporelles	III.B	91	10
Droit d'utilisation relatif au contrat de location	III.C	24	83
Autres actifs non courants	III.D	95	31
Impôts différés actifs	III.W	0	0
Total Actifs non courants		255	124
Stocks et en cours	III.E	0	0
Créances clients	III.F	0	0
Autres actifs courants	III.G	879	1 794
Disponibilités et équivalents de trésorerie	III.H	9 154	8 331
Total Actifs Courants		10 032	10 125
TOTAL ACTIFS		10 288	10 249

PASSIF

(en milliers d'euros)

	Note	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Capital social	III.I	1 232	1 097
Primes liées au capital	III.I	170 322	168 619
Réserves et report à nouveau		(163 078)	(164 991)
Résultat de l'exercice		(1 886)	1 849
Réserves de conversion		39	92
Participations ne donnant pas le contrôle		0	0
Total Capitaux Propres		6 629	6 666
Dettes à long terme	III.Q	0	0
Dette de location non courante	III.N	0	23
Provisions non courantes	III.J	61	94
Impôts différés passifs	III.W	0	0
Autres passifs non courants		0	0
Total Passif non courants		61	117
Dette de location courante	III.N	24	60
Provisions courantes	III.J	931	931
Fournisseurs	III.K	2 411	1 257
Autres passifs courants	III.L	232	118
Dettes financières courantes	III.M	0	1 100
Total Passifs courants		3 598	3 466
TOTAL PASSIF		10 288	10 249

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 Décembre 2020	31 Décembre 2019
Chiffre d'affaires	III.S	0	0
Coût de production		0	0
Frais administratifs et commerciaux	III.T	(1 270)	(1 781)
Frais de recherche	III.U	(1 698)	(744)
Résultat Opérationnel		(2 968)	(2 525)
Produits financiers	III.V	1 195	4 858
Charges financières	III.V	(113)	(446)
Résultat Financier		1 082	4 412
Impôt sur les bénéfices	III.W	0	(38)
RESULTAT NET		(1 886)	1 849
Nombre moyen d'actions (non dilué)	III.X	22 508 302	20 599 071
Résultat par action (€)	III.X	(0,08)	0.09
Nombre moyen d'actions (dilué)	III.X	23 488 300	21 121 491
Résultat par action	III.X	(0,08)	0,09

AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31 Décembre 2020	31 Décembre 2019
Résultat net		(1 886)	1 849
<i>Eléments non recyclables en résultat</i>			
- Ecart actuariels sur les régimes à prestations définies		(5)	0
<i>Eléments recyclables en résultat</i>			
- Ecart de conversion		0	0
Résultat global		(1 891)	1 849

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

<i>(milliers d'euros)</i>	Nombre d'actions	Capital social	Primes liées au capital	Report à nouveau	Réserve conversion	Ecart actuariels	Autres Réserves	Total
Capitaux Propres 01/01/2019	18 947 016	947	167 832	(176 595)	78	(25)	11 601	3 838
Résultat de la période				1 849				1 849
Augmentation de capital	3 000 000	150	789					939
Paiements en actions							98	98
Réserves de conversion					14			14
Souscription des BSA								
Actions propres				72				72
Capitaux Propres 31/12/2019	21 947 016	1 097	168 621	(174 818)	92	(25)	11 699	6 666
Résultat de la période				(1 886)				(1 886)
Augmentation de capital	2 695 648	135	1 701					1 837
Paiements en actions							98	98
Réserves de conversion					(53)			(53)
Ecart actuariel (IAS 19)						(5)		(5)
Actions propres				(26)				(26)
Capitaux Propres 31/12/2020	24 642 664	1 232	170 322	(176 730)	39	(30)	11 797	6 629

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

(milliers d'euros)

	Note	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Résultat Net consolidé de la période		(1 886)	1 849
Dotation Nette aux amortissements	III.B	22	13
Dotation Nette aux provisions	III.A, III.J	(39)	(354)
Paie ment en actions (IFRS 2)		98	98
Mise à la juste valeur des avances BPI	III.O	0	350
Reprise au résultat de la subvention BPI	III.O	0	0
Effet retraitement IFRS 16	II.A.iv	(1)	1
Abandon dette BPI	III.O	(900)	(4 603)
Autres éléments sans incidence financière		(23)	0
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement net et charge d'impôt		(2 729)	(2 646)
Charge nette d'impôt		0	0
Charge nette d'intérêt sur emprunts		0	0
Flux de trésorerie avant variation du BFR		(2 729)	(2 646)
Variation du BFR	III.Y	2 130	(1 304)
Impôts payés		0	0
Flux de Trésorerie lié à l'activité		(599)	(3 950)
Cession d'immobilisations corporelles		23	0
Cession d'immobilisations incorporelles		0	0
Acquisitions d'immobilisations Corporelles		(103)	0
Acquisition d'immobilisations Incorporelles		(45)	0
Flux de trésorerie lié à l'investissement		(125)	0
Augmentation de capital	III.I	1 836	939
Souscription BSA		0	0
Actions propres – contrat de liquidités		(89)	34
Remboursement avance BPI	III.O	(200)	(400)
Encaissement avances BPI	III.O	0	250
Flux de Trésorerie lié aux opérations de financement		1 547	823
Variation de Trésorerie Nette		823	(3 126)
Effet de change		0	0
Trésorerie à l'ouverture		8 331	11 457
Trésorerie à la clôture		9 154	8 331

ABIONYX PHARMA

NOTES RELATIVES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

SOMMAIRE

I	PRESENTATION DU GROUPE.....	159
I.A	PRESENTATION DU GROUPE	159
I.B	FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE.....	159
I.C	EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE	163
II	PRINCIPES COMPTABLES ET METHODES D’EVALUATION	163
II.A	PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES	163
II.B	METHODES DE CONSOLIDATION	164
II.C	ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS	165
II.D	CONVERSION DES ETATS FINANCIERS DES FILIALES ETRANGERES	165
II.E	CONVERSION DES OPERATIONS LIBELLES EN MONNAIE ETRANGERE	166
II.F	ECART D’ACQUISITION	166
II.G	FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT.....	166
II.H	AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	167
II.I	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	168
II.J	CONTRATS DE LOCATION	168
II.K	DEPRECIATION DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES, INCORPORELLES ET DES ECARTS D’ACQUISITION	169
II.L	ACTIFS FINANCIERS.....	169
II.M	TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	170
II.N	CAPITAL ET FRAIS D’AUGMENTATION DE CAPITAL	170
II.O	PASSIFS FINANCIERS	170
II.P	PROVISIONS	171
II.Q	SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES	171
II.R	DETTES FOURNISSEURS.....	171
II.S	AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES	172
II.T	PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS	172
II.U	CHIFFRE D’AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU.....	173
II.V	RESULTAT PAR ACTION	173
II.W	IMPOTS	174
II.X	TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE.....	174
II.Y	SEGMENTS OPERATIONNELS	174
II.Z	GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS.....	174

III	NOTES DETAILLEES	176
III.A	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	176
III.B	IMMOBILISATIONS CORPORELLES	177
III.C	DROIT D'UTILISATION RELATIF AU CONTRAT DE LOCATION.....	177
III.D	AUTRES ACTIFS NON COURANTS	178
III.E	STOCKS.....	178
III.F	CLIENTS ET CREANCES RATTACHEES	178
III.G	AUTRES ACTIFS COURANTS	178
III.H	TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE.....	179
III.I	CAPITAL.....	179
III.J	PROVISION	180
III.K	DETTES FOURNISSEURS.....	181
III.L	AUTRES PASSIFS COURANTS	181
III.M	DETTES FINANCIERES COURANTES.....	182
III.N	DETTE DE LOCATION	182
III.O	SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS	182
III.P	AVANTAGES AU PERSONNEL.....	184
III.Q	DETTES A LONG TERME	185
III.R	PAIEMENT EN ACTIONS.....	185
III.S	CHIFFRE D'AFFAIRES	189
III.T	FRAIS ADMINISTRATIFS ET COMMERCIAUX	189
III.U	FRAIS DE RECHERCHE.....	189
III.V	CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS.....	190
III.W	IMPOTS SUR LES BENEFICES	190
III.X	RESULTAT PAR ACTION	191
III.Y	TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE.....	192
III.Z	EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET.....	192
IV	AUTRES NOTES.....	193
IV.A	INSTRUMENTS FINANCIERS.....	193
IV.B	PARTIES LIEES	193
IV.C	OBLIGATIONS CONTRACTUELLES ET AUTRES ENGAGEMENTS DONNES ET RECUS.....	193
IV.D	GESTION DES RISQUES	194
IV.E	EFFECTIFS ET REMUNERATION	194
IV.F	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	194
IV.G	LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES.....	195
V-	INFORMATIONS SECTORIELLES	196

I PRESENTATION DU GROUPE

I.A PRESENTATION DU GROUPE

Les présents états financiers consolidés comprennent Abionyx Pharma SA (ci-après « Abionyx Pharma ») et sa filiale américaine Cerenis Inc. (l'ensemble constituant le « Groupe »).

Cerenis Inc est détenue à 100% par Abionyx Pharma SA.

Abionyx Pharma est une société anonyme de droit français dont le siège social est établi 33-43 avenue Georges Pompidou – Bâtiment D – 31130 Balma France. Elle est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Toulouse sous le numéro 481 637 718. La société est constituée sous le régime des sociétés anonymes à Conseil d'Administration.

Abionyx Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients. Les actifs biotechs hérités de la société CERENIS Therapeutics constitue un riche portefeuille de programmes valorisables, que ce soit pour le traitement des maladies rénales et métaboliques mais aussi grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments, plus spécifiquement en immunothérapie et chimiothérapie.

Le Groupe réalise ses activités à Toulouse (France) et à Ann Arbor (Etats Unis). Le siège social est basé à Balma.

I.B FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE

Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2020 :

A) Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant

En date du 8 janvier 2020, le Groupe a annoncé que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a accordé une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant.

Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur les actifs existants et compte tenu de la disponibilité actuelle de stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma s'est engagé à fournir gracieusement le produit sur une période de trois mois.

En France, l'utilisation de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique, est conditionnée à l'obtention préalable d'une ATUn de l'ANSM. Les données actuelles ne permettent pas de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable à l'utilisation de CER-001 dans le cadre de cette ATU nominative.

Une ATU nominative est notamment délivrée par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- Les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché, sans possibilité d'inclusion d'un patient dans un essai clinique en cours,
- L'ATU nominative est délivrée à la demande et sous la seule responsabilité du médecin prescripteur, dès lors que le médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

B) Augmentation de capital

La Société a procédé, à l'émission de 2.695.648 actions ordinaires nouvelles au prix de 0,69 euro par action (soit une décote de 10% par rapport à la moyenne pondérée des 10 séances de Bourse précédant la décision d'émission du Conseil d'Administration du 2 octobre 2020).

Cette émission représente 12,28% du capital avant la présente émission. Cette opération s'est inscrite dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de personnes appartenant à des catégories déterminées, décidée par le Conseil d'Administration du 2 octobre 2020, agissant sur la base de la délégation consentie par l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 au terme de sa vingt-quatrième résolution à caractère extraordinaire.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 1.859.997,12 euros (dont 134.782,40 euros de montant nominal et une prime d'émission de 1.725.214,72 euros).

Cette augmentation de capital est destinée à renforcer la trésorerie du Groupe en vue du lancement d'une nouvelle campagne de production du CER-001 dont l'intérêt s'avère de pouvoir être utilisé dans des utilisations principalement rénales pour l'instant.

C) Signaux thérapeutiques favorables dans les (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant

Sur la base des signaux d'activités thérapeutiques positifs observés dans les analyses posthoc approfondies, l'ensemble des données des deux ATUn accordées en France et en Italie corrobore une activité thérapeutique prometteuse de CER-001 dans le cadre de la progression d'une maladie rénale ultra-rare.

Compte tenu de la gravité de leur maladie rénale, les patients qui étaient sur le point d'être dialysés, ne l'ont pas été durant leur traitement avec CER-001.

Ces signaux thérapeutiques sur CER-001 confirment l'intérêt de CER-001 de pouvoir être utilisé dans des indications sévères, principalement rénales pour l'instant. Dans des études en cours d'analyse par des journaux à comités de lecture, des chercheurs ont démontré que les HDL avaient un rôle anti-inflammatoire majeur et un impact sur la fonctionnalité du rein. Ces effets importants ont été démontrés dans un modèle animal d'insuffisance rénale d'origine génétique.

Plusieurs autres modèles de pathologies rénales ont montré que les HDL stimulaient le remodelage rénal, un facteur critique contribuant à la progression de la maladie. Pour rappel, en janvier et février derniers, ABIONYX avait reçu en France et en Italie une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant. Ces ATU

nominatives ont été délivrées à la demande et sous la seule responsabilité de médecins prescripteurs, car ils ont estimé que le CER-001 était susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

Dans le cadre des deux Autorisations Temporaires d'Utilisation nominative (ATUn) en France et en Italie pour une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant, CER-001 a été administré de manière chronique mais avec une fréquence qui a diminué au cours du traitement, conformément au protocole retenu par les médecins prescripteurs.

ABIONYX a mené une analyse approfondie de l'ensemble des données qui donneront lieu à publication, et partagera ces résultats avec les autorités réglementaires.

Cette analyse permettra de redéfinir le plan de développement du CER-001 dans le traitement de maladies rénales sans traitement existant.

ABIONYX travaillera en étroite collaboration avec les patients, les investigateurs, les comités d'éthique et les autorités réglementaires pour identifier les prochaines étapes à suivre, dans le meilleur intérêt des patients. Ces données d'ATUn ne permettent pas pour le moment de tirer une conclusion définitive concernant le critère d'efficacité de CER-001, mais le produit est susceptible de présenter un bénéfice pour des patients atteints de maladies rénales sévères sans traitement existant.

D) Publication de données précliniques dans la revue *Metabolism* démontrant que le CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale pour une maladie rénale ultra-rare

La revue spécialisée *Metabolism* a publié en 2020 un ensemble de données expérimentales démontrant que le CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale dans un modèle de maladie rénale représentatif du déficit en LCAT (lécithine-cholestérol acyltransférase).

Le CER-001 est un mimétique des HDL préalablement testé dans différentes conditions pathologiques, mais pas dans un modèle de maladie rénale avant les Autorisations Temporaires d'Utilisation nominatives d'ABIONYX Pharma. Dans un modèle murin génétiquement modifié de déficience en LCAT, le CER-001 a eu des effets bénéfiques non seulement sur le profil lipidique mais aussi sur la fonction rénale, en réduisant le rapport albumine/créatinine urinaire et en rétablissant la teneur en néstine et néphrine dans le glomérule. Ces nouvelles données donnent une nouvelle opportunité pour l'utilisation du CER-001 dans le traitement des maladies rénales. La société continuera à travailler à l'amélioration de la compréhension du mécanisme d'action du CER-001 dans les maladies rénales.

Cette étude a été conçue pour étudier le devenir catabolique du CER-001, et pour évaluer les effets du CER-001 sur les maladies rénales. Les animaux déficients en LCAT ont reçu du CER-001 pendant 2 semaines. Le profil des lipides/lipoprotéines plasmatiques et les sous-classes de HDL ont été analysés. Dans une deuxième série d'expériences, les animaux ont été amenés à développer la maladie rénale ultra-rare LCAT et traités avec CER-001. Le profil lipidique, la fonction rénale et l'histologie des reins ont été évalués.

En conclusion, trois résultats majeurs ont émergé de cette étude :

- Le traitement avec le CER-001 améliore la dyslipidémie, en réduisant les triglycérides plasmatiques et en augmentant les niveaux de HDL.

- Le traitement par CER-001 améliore la fonction rénale dans un modèle murin atteint d'une maladie rénale ultra-rare, en réduisant l'albuminurie urinaire et en restaurant la fonctionnalité des podocytes.
- Ces données constituent la base de l'utilisation potentielle du CER-001 dans d'autres maladies rénales.

E) Autorisation de lancement d'une étude de phase 2a randomisée nommée RACERS, une étude RAndomisée comparant des perfusions de CER-001 à court terme à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës induites chez des patients Septiques à haut risque.

Suite aux signaux positifs observés dans l'ATUn dans une maladie rénale ultra-rare, l'étude évaluera le rôle de CER-001 dans la prévention des lésions rénales aiguës (Insuffisance Rénale Aiguë, IRA) chez les patients septiques.

L'élément central du programme sera le lancement d'un essai clinique de dosage de phase 2a de 30 jours avec le principal produit candidat de la société, CER-001, un mimétique de HDL, dans la prévention de l'IRA chez les patients septiques.

Les chercheurs ont démontré que chez l'homme, les HDL reconstituées ont un rôle de piègeur dans la réduction de l'endotoxine circulante, ainsi qu'une activité anti-inflammatoire et endothéliale importante.

Ces effets importants ont également été démontrés avec le CER-001 dans un modèle animal rigoureux d'IRA induit par la septicémie. Plusieurs autres modèles d'IRA/septicémie ont montré que le HDL est un facteur critique dans la modification de la maladie. Cette étude clinique, conçue de concert avec des néphrologues (le Pr. Loreto Gesualdo : Chef d'Unité de néphrologie, de dialyse et de transplantation) et spécialistes des soins intensifs (le Pr. Salvatore Grasso : Chef d'Unité d'anesthésie et de réanimation) italiens experts, sera une étude randomisée, ouverte, contrôlée par placebo et sur des groupes parallèles, évaluant la sécurité et l'efficacité de CER-001 administré par voie intraveineuse chez des patients en Unités de Soins Intensifs présentant une septicémie et un risque élevé d'IRA, sur la base de leur évaluation séquentielle de la défaillance d'un organe (score SOFA/ Sequential Organ Failure Assessment).

Au total, 20 patients seront randomisés pour recevoir 8 doses de CER001 ou un placebo pendant 6 jours. Le principal critère d'évaluation de l'étude sera l'apparition et la gravité de l'Infection Rénale Aigüe selon les critères du KDIGO, ainsi que la sécurité et la tolérance des schémas posologiques afin de sélectionner la dose optimale de CER-001. Les paramètres secondaires comprendront les changements des niveaux d'endotoxine et d'IL-6 du début de l'étude au jour 3, 6 et 9, les changements du score SOFA du début de l'étude au jour 3, 6 et 9, les changements des autres marqueurs inflammatoires clés (par exemple, CRP, IL-8, MCP 1 et TNF- α), et les changements des biomarqueurs de l'IRA (TIMP2 et IGFBP7). Le recrutement des patients pour cette étude devrait commencer au premier semestre 2021. L'étude clinique est menée en partenariat avec l'université de Bari et la fondation Consorzio per Valutazioni Biologiche e Farmacologiche (CBVF) et elle est déjà entièrement financée.

F) Impacts liés au COVID-19

L'exercice est marqué par la pandémie de COVID-19 qui a fait l'objet d'une déclaration d'urgence sanitaire par l'Organisation Mondiale de la Santé le 30 janvier 2020.

Le Groupe a mis en œuvre toutes les mesures pour protéger la santé de ses salariés.

Le Groupe n'a pas reçu d'aides gouvernementales.

Compte tenu de la nature de ses activités, le Groupe est peu impacté par les effets de cette crise sanitaire mondiale.

Cependant, au cours du second semestre de l'exercice 2020, le Groupe, compte tenu de la tension sur l'approvisionnement en matières premières entrant dans la composition du CER-001, a souhaité sécuriser ses approvisionnements. Au 31 décembre 2020, le Groupe a ainsi confirmé les commandes et constaté dans ses comptes un montant total de 1 200 K€ au titre de ces achats.

I.C EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Néant.

II PRINCIPES COMPTABLES ET METHODES D'EVALUATION

II.A PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES

i. Principes Généraux

Les comptes consolidés IFRS de l'exercice clos au 31 décembre 2020 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 25 février 2021.

Les états financiers sont présentés en K€ arrondis au millier d'euros le plus proche. Les comptes consolidés couvrent une période de 12 mois, à la fois pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

La société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

ii. Conformité au référentiel IFRS

En accord avec le règlement N°1606/2002 sur les normes internationales, ces états financiers consolidés, au 31 décembre 2020, sont établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards-IFRS) telles qu'approuvées par l'Union Européenne au 31 décembre 2020.

Le référentiel IFRS comprend :

- les normes IFRS ;
- les normes IAS (International Accounting Standard), ainsi que leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) ;

- les IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

iii. Application des normes et interprétations en vigueur au 31 décembre 2020

Les principes et méthodes comptables retenus pour l'établissement des comptes consolidés au 31 décembre 2020 sont identiques à ceux utilisés pour l'élaboration des comptes consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2019, à l'exception des amendements nouvellement applicables au 1er janvier 2020 détaillés dans la note iv. Ces comptes ont été établis conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, et disponible sur le site :

http://ec.europa.eu/commission/index_enl

Ils sont préparés sur la base du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers désignés à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Au bilan, les actifs et les passifs du Groupe inférieurs à 1 an sont classés en courant.

Tous les autres actifs et passifs sont classés en non courant.

Les charges du compte de résultat sont présentées par destination.

iv. Normes et interprétations nouvelles applicables à compter du 1^{er} janvier 2020

- Amendements à IFRS 3 : « Définition d'une activité »
- Amendements à IFRS 16 : « Aménagements des loyers COVID-19 »
- Amendements à IFRS 9 – IFRS 7 – IAS 39 : « Réforme des taux d'intérêt de référence – IBOR ».

Ces textes n'ont pas eu d'incidences sur les comptes consolidés du Groupe.

II.B METHODES DE CONSOLIDATION

i. Périmètre et méthodes de consolidation

Les sociétés contrôlées directement ou indirectement par le Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale. La notion de contrôle est existante dès lors que la société mère détient directement ou indirectement le pouvoir de diriger les politiques financières et opérationnelles de l'entreprise et d'en tirer un avantage dans ses activités.

La méthode de consolidation par intégration globale consiste à inclure l'ensemble des actifs, passifs, produits et charges. La part des actifs et résultats attribuables à des actionnaires minoritaires est comptabilisée en tant qu'intérêts minoritaires au niveau du bilan et du compte de résultat consolidé. Les filiales sont intégrées dans le périmètre de consolidation à compter de la date de prise de contrôle.

Les entreprises sont consolidées sur la base de leurs comptes sociaux retraités afin d'être mis en conformité avec les principes et méthodes comptables retenus par le Groupe et avec le référentiel comptable.

Le Groupe dispose d'une filiale implantée aux Etats-Unis (Ann Arbor). Cette filiale est détenue à 100% et est consolidée par intégration globale.

ii. Date de clôture des sociétés consolidées

Toutes les sociétés consolidées clôturent leurs comptes annuels au 31 décembre.

iii. Opérations intragroupe

Les opérations réalisées entre des filiales consolidées sont éliminées en totalité, ainsi que les créances et dettes qui en résultent. Il en va de même pour les résultats internes au Groupe (dividendes, résultats de cession) qui sont éliminés du résultat consolidé. Les pertes latentes sont éliminées de la même façon que les profits latents, mais seulement dans la mesure où elles ne sont pas représentatives d'une perte de valeur.

II.C ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS

En vue de la préparation des états financiers, le Conseil d'Administration peut être amené à procéder à des estimations et à faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges, ainsi que sur les informations fournies dans les notes annexes.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réalisées à partir de l'expérience passée et d'autres facteurs considérés comme raisonnables au vu des circonstances.

Elles servent ainsi de base à l'exercice du jugement rendu nécessaire à la détermination des valeurs comptables d'actifs et de passifs, qui ne peuvent être obtenues directement à partir d'autres sources.

L'utilisation d'estimations et d'hypothèses revêt une importance particulière, principalement pour :

- La valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels ainsi que leur durée d'utilité (Notes III.A et III.B) ;
- L'évaluation de la dette sur droit d'utilisation (Note III.C) ;
- L'évaluation des provisions et engagements sociaux (Notes III.J) ;
- Le crédit d'impôt recherche (Note III.O) ;
- La charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés (Note III.W) ;
- Evaluation à la juste valeur des paiements en actions (Note III.R).

II.D CONVERSION DES ETATS FINANCIERS DES FILIALES ETRANGERES

La monnaie de présentation des comptes du Groupe est l'Euro.

Les états financiers des sociétés consolidées dont la devise de fonctionnement est différente de l'euro sont convertis au cours de clôture pour le bilan de la période et au cours moyen de la période pour les éléments du compte de résultat et du tableau de flux de trésorerie.

Les écarts de change résultant de ces conversions sont comptabilisés en Autres Eléments du Résultat Global (Réserve de conversion).

Les taux de conversion utilisés sont les suivants :

Dollar US	31-12-2020	31-12-2019
Taux moyen	1,1413	1,1196
Taux de clôture	1,2271	1,1234

II.E CONVERSION DES OPERATIONS LIBELLEES EN MONNAIE ETRANGERE

Les transactions libellées en monnaie étrangère sont converties en monnaie fonctionnelle aux taux de change au jour de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur en euro au taux de conversion en vigueur à la date de clôture de l'exercice.

La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises, à ce dernier cours, est portée au compte de résultat financier.

II.F ECART D'ACQUISITION

Les regroupements d'entreprises sont comptabilisés selon la norme IFRS 3 révisée. Au 31 décembre 2020, le Groupe n'ayant pas réalisé d'acquisition depuis sa création, il n'a pas été constaté d'écart d'acquisition dans les états financiers.

II.G FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

i. Frais de recherche

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

ii. Frais de développement

Les frais de développement correspondent aux coûts engendrés par le développement de nouveaux produits dans un but de cession à un tiers ou de commercialisation. En conformité avec IAS 38, les frais de développement d'un projet sont enregistrés en immobilisations incorporelles dès lors qu'ils remplissent certains critères.

Le Groupe doit s'assurer que les 6 critères suivants soient remplis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle, de l'utiliser ou de la vendre ;
- La capacité à utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation incorporelle va générer des avantages économiques probables futurs soit par la commercialisation, soit par son utilité interne pour le Groupe ;
- La disponibilité des ressources techniques, financières et autres pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La capacité à évaluer les dépenses attribuables au cours de la phase de développement, de façon fiable.

La comptabilisation en actif des frais de développement débute lorsque les critères sont remplis. L'actif est comptabilisé à son coût de production.

L'amortissement de l'actif débute au terme de la phase de développement, lorsque l'actif est prêt à l'emploi.

La période d'amortissements s'étale sur la période des bénéfices futurs attendus. Pendant la période de développement, il est procédé à une analyse d'un risque de perte de valeur.

Compte tenu des risques et des incertitudes liés à la nature et au caractère novateur des projets du Groupe, Abionyx considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés par le Groupe, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, Abionyx considère que les critères définis par IAS 38 ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice au 31 décembre 2020.

iii. Comptabilisation des frais de développement et des brevets acquis

Les frais de développement et les brevets acquis sont comptabilisés en immobilisations incorporelles dans la mesure où ils remplissent les critères de comptabilisation selon IAS 38 :

- Actif détenu par le Groupe ;
- Actif devant générer des revenus futurs ;
- Actif identifiable.

Abionyx peut avoir recours à des partenaires pour réaliser certaines phases de ses projets de développement. Les contrats relatifs à ces activités de recherche et développement peuvent être structurés de différentes manières.

Dans la plupart des cas, ces contrats prévoient des paiements initiaux (« Upfront payment »), des règlements en fonction de réalisation de différentes étapes (« Milestone payment ») ou encore des commandes ponctuelles.

II.H AUTRES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les marques, logiciels et autres immobilisations incorporelles sont comptabilisés au coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués et des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée probable d'utilisation, sur un mode linéaire. Ces taux d'amortissements sont revus sur base régulière.

Abionyx a retenu le taux d'amortissement suivant :

Nature	Taux
Logiciels	3 ans

L'évolution de la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles » n'a pas d'impact sur les modalités d'amortissement appliquées.

II.I IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, qui comprend le prix d'achat et les frais accessoires, ou à leur coût de production pour la production immobilisée.

Dès l'acquisition de l'actif, son coût total fait l'objet d'une répartition entre l'actif principal et les différents composants comptabilisés séparément. Les frais accessoires, par simplification, sont attribués à l'actif principal.

Compte tenu du fait que les actifs acquis par le Groupe n'ont pas pour vocation d'être revendus avant leur fin de vie économique, aucune valeur résiduelle n'a été appliquée aux différents actifs corporels immobilisés.

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques futurs liés à l'actif.

Les amortissements pour dépréciation de chaque actif principal et composant sont calculés suivant le mode linéaire, en fonction de la durée réelle d'utilisation prévue. Les durées d'utilité et les modes d'amortissements des actifs sont revus et modifiés, si nécessaire, à chaque clôture annuelle.

Les durées d'utilisation retenues sont les suivantes :

Nature	Taux
Matériel de bureau	3 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel de recherche et développement	3 – 5 ans
Autres équipements	3 – 5 ans

Les dotations aux amortissements sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (frais de recherche ou frais administratifs et commerciaux).

Les dépenses d'entretien et de maintenance sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (frais de recherche ou frais administratifs et commerciaux).

II.J CONTRATS DE LOCATION

Le Groupe applique à compter du 1^{er} janvier 2019, la norme IFRS 16 « Contrats de locations ».

Le Groupe reconnaît un contrat de location dès lors qu'il obtient la quasi-totalité des avantages économiques liés à l'utilisation d'un actif identifié et qu'il a un droit de contrôler cet actif. Les contrats de location du Groupe portent uniquement sur des actifs immobiliers.

Les contrats de location sont comptabilisés au bilan au commencement du contrat, pour la valeur actualisée des paiements futurs. Cela se traduit par la constatation :

- d'un actif non courant « Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location » et,
- d'une dette de location au titre de l'obligation de paiement.

Les contrats de location correspondant à des actifs de faible valeur unitaire ou d'une durée inférieure ou égale à 12 mois, sont comptabilisés directement en charges.

À la date de mise à disposition du bien, le droit d'utilisation évalué comprend : le montant initial de la dette auquel sont ajoutés, s'il y a lieu, les coûts directs initiaux, les coûts estimés de remise en état de l'actif ainsi que les paiements d'avance faits au loueur, nets le cas échéant, des avantages reçus du bailleur.

Le droit d'utilisation est amorti sur la durée du contrat qui correspond en général à la durée ferme du contrat en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées. Les dotations aux amortissements des droits d'utilisation sont comptabilisées dans le résultat opérationnel courant.

II.K DEPRECIATION DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES, INCORPORELLES ET DES ECARTS D'ACQUISITION

Pour les immobilisations incorporelles et corporelles à durée de vie finie, les valeurs comptables des actifs du Groupe sont examinées à chaque clôture afin d'apprécier s'il existe un quelconque indice faisant apparaître qu'un actif ait subi une perte de valeur. Si un tel indice est identifié (baisse de valeur sur le marché ou obsolescence accélérée par exemple), un test de dépréciation est réalisé.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur comptable de l'actif ou du Groupe d'actifs concerné à sa valeur recouvrable.

La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre son prix de vente net de coûts de sortie et sa valeur d'utilité. La valeur d'utilité est la valeur actualisée de l'estimation des flux de trésorerie futurs attendus de l'utilisation de l'actif et de sa cession à la fin de sa durée d'utilité.

Une dépréciation est constatée à chaque fois que la valeur comptable d'un actif est supérieure à sa valeur recouvrable.

II.L ACTIFS FINANCIERS

Les actifs financiers comprennent :

- les actifs disponibles à la vente ;
- les actifs détenus jusqu'à leur échéance ;
- les prêts et les créances ;
- les actifs évalués à la juste valeur par le résultat.

L'évaluation et la comptabilisation des actifs et passifs financiers sont définis par la norme IAS 39 « Instruments Financiers : comptabilisation et évaluation ».

i. Actifs détenus jusqu'à leur échéance

Ces titres sont exclusivement des titres à revenus fixes ou déterminables et à échéances fixées, autres que les prêts et les créances, et que la société a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à l'échéance. Après leur comptabilisation initiale à leur juste valeur, ils sont évalués et comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les actifs détenus jusqu'à leur échéance font l'objet d'un suivi d'indication objectif de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée au compte de résultat.

ii. Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que le Groupe a l'intention de revendre dans un terme proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme.

Les actifs de transaction peuvent aussi comprendre des actifs volontairement classés dans cette catégorie, indépendamment des critères énumérés ci-dessus.

iii. Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale déduction faite des provisions pour dépréciation des montants non recouvrables.

II.M TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent :

- les fonds de caisse et les dépôts à vue ;
- les placements à court terme (moins de 3 mois) : Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés.

Les découverts bancaires remboursables à vue font partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe sont une composante de la trésorerie et des équivalents de trésorerie pour les besoins du tableau des flux de trésorerie.

Les placements de trésorerie à court terme, présentant une forte liquidité, et facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur sont considérés comme des équivalents de trésorerie.

Ces placements sont comptabilisés en juste valeur en contrepartie du résultat financier.

II.N CAPITAL ET FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Les frais d'émission attachés aux augmentations de capital sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission, nets d'impôts.

Ces frais sont représentatifs des coûts externes directement attribuables à l'opération, notamment les honoraires des conseils et les formalités légales.

II.O PASSIFS FINANCIERS

i. Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif.

ii. Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à la juste valeur.

iii. Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché à la date de clôture.

II.P PROVISIONS

Conformément à IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels », le Groupe constate une provision à la clôture pour chaque événement qui remplit l'ensemble des conditions suivantes :

- Existence d'une obligation juridique ou implicite résultant d'un événement antérieur à la clôture ;
- Probabilité ou certitude qu'une sortie de ressources au bénéfice de tiers sera nécessaire pour éteindre l'obligation sans contrepartie après la date de clôture ;
- Valorisation estimée de façon fiable.

L'estimation de la valorisation des provisions est revue lors de chaque clôture. Les provisions sont maintenues tant que la société n'est pas en mesure de statuer clairement et avec certitude sur leur dénouement.

Sauf cas particulier dûment justifié, les provisions sont présentées au bilan dans le passif non courant.

Les provisions sont actualisées si nécessaire. L'impact de cette règle dans le Groupe ne concerne que les provisions pour avantages au personnel (Note III.J).

II.Q SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES

i. Avances remboursables

Le groupe a bénéficié d'un certain nombre d'aides publiques, en l'occurrence d'avances remboursables.

Le détail de ces aides et avances figure en Note III.O des présentes annexes.

Au 31 décembre 2020, il n'y a plus d'avances remboursables.

ii. Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Des Crédits d'Impôt Recherche sont accordés aux entreprises par l'état français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique.

Le CIR correspond à une quote-part de frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le CIR est comptabilisé en diminution des frais de recherche.

II.R DETTES FOURNISSEURS

Les dettes fournisseurs et autres crédateurs sont évalués à leur juste valeur lors de la comptabilisation initiale, puis au coût amorti.

II.S AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES

Le Groupe provisionne certains avantages au personnel conformément à la norme IAS 19.

Après analyse des réglementations spécifiques applicables aux pays dans lesquels le Groupe est présent (France et Etats-Unis), il en ressort que ces provisions concernent seulement la société française au titre des indemnités de départ en retraite et des médailles du travail.

i. Régimes à cotisations définies

Les cotisations versées à un régime à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsque celles-ci sont encourues.

ii. Indemnités de départ en retraite

Les obligations du Groupe en matière de retraite consistent en des indemnités versées lors du départ du salarié.

Conformément à la norme IAS 19, dans le cadre des régimes à prestations définies, les engagements de retraite sont calculés selon la méthode des unités de crédit projetées. Les estimations des obligations du Groupe au titre des engagements du personnel des sociétés françaises sont calculées par un prestataire indépendant.

La méthode prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles :

- La probabilité de durée de service futur du salarié ;
- Le niveau de rémunération futur ;
- L'espérance de vie ;
- La rotation du personnel.

L'obligation calculée est actualisée (taux IBOXX Corporates AA) et comptabilisée sur la base des années de service des salariés, en tenant compte des charges sociales correspondantes.

Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global.

Le coût des services courants (i.e. : de la période) est présenté en tant que charges de la période soit en « Frais administratifs et commerciaux » soit en « Frais de recherche » au regard de la fonction de chacun des salariés concernés.

iii. Médailles du travail

Le Groupe ne comptabilise pas d'engagement au titre des médailles du travail compte tenu de son montant non significatif.

II.T PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

Certains salariés, membres du management, membres du Conseil d'administration et membres du Comité Scientifique du Groupe perçoivent une rémunération sous la forme de paiements fondés sur des actions selon 4 types de plans :

- BSPCE – Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprises ;
- BSA – Bons de Souscriptions d'Actions ;

- Actions Gratuites de Performance ;
- Stock-Options ;

BCE – Stocks options

La juste valeur des options octroyées est déterminée par application du modèle Black-Scholes-Merton de valorisation d'options. En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis, en contrepartie d'une augmentation de capitaux propres.

En cas de départ de salarié au cours de la période d'acquisition de ces droits, les charges précédemment enregistrées au titre de la norme IFRS 2 pour ce salarié sont reprises sur l'exercice.

BSA

Il s'agit en normes IFRS d'instruments de capitaux propres comptabilisés en capitaux propres à hauteur de la contrepartie reçue, ne donnant pas lieu à comptabilisation d'une charge.

La Note III.R détaille ces éléments.

Actions Gratuites de Performance

L'application de la norme IFRS 2 conduit à constater une juste valeur correspondant au cours de bourse à la date d'attribution et à ajuster le nombre d'instruments de capitaux propres selon les conditions de performance.

II.U CHIFFRE D'AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU

Le chiffre d'affaires est comptabilisé dès qu'il remplit les conditions suivantes :

- Les principaux risques et avantages ont été transférés au client ;
- Le Groupe n'a plus le contrôle effectif des biens et services vendus ;
- La valeur des transactions peut être mesurée de manière fiable.

Abionyx est une société de biotechnologie en phase de recherche et de développement, en conséquence le Groupe ne réalise pas de chiffre d'affaires.

II.V RESULTAT PAR ACTION

Le bénéfice/(perte) net par action se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation durant la période.

Le bénéfice/(perte) net par action dilué se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, compte tenu de l'effet des titres potentiellement dilutifs telles que les droits de souscriptions et les dettes convertibles. Ces titres sont traités comme dilutifs si et seulement si leur conversion en actions ordinaires est de nature à réduire le résultat net par action.

II.W IMPOTS

La charge d'impôt comporte l'impôt courant et l'impôt différé.

L'impôt sur le résultat comprend la charge ou le produit d'impôt exigible et la charge ou le produit d'impôt différé.

Le Groupe comptabilise des impôts différés en cas :

- De différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé ;
- D'impacts sur le résultat des retraitements de consolidation.

Il n'est pas comptabilisé d'impôt différé actif relatif aux reports déficitaires des sociétés du Groupe dans la mesure où l'horizon de recouvrement raisonnable n'est pas établi. Les impôts différés sont calculés selon la méthode du report variable, en appliquant le dernier taux d'impôt en vigueur pour chaque société et en fonction des années dont le Groupe s'attend à ce que les actifs et passifs se dénoueront.

Conformément à IAS 12, les actifs et passifs d'impôts différés ne donnent pas lieu à actualisation.

II.X TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

Le tableau de flux de trésorerie est présenté en conformité avec la norme IAS 7.

Il reprend :

- les activités opérationnelles ;
- les activités d'investissement ;
- les activités de financement.

Les flux de trésorerie opérationnels sont calculés selon la méthode indirecte : les charges et les produits sans effet de trésorerie sont ajoutés ou retranchés du résultat net.

La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie et les concours bancaires courants.

II.Y SEGMENTS OPERATIONNELS

L'application de la norme IFRS 8 a conduit la société qui est mono activité à ne reconnaître qu'un seul segment opérationnel : l'activité de recherche et de développement de mise au point de médicaments innovants.

II.Z GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

Abionyx peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers.

Le Groupe met en œuvre des moyens simples et adaptés à sa taille pour limiter les effets potentiellement défavorables de ces risques sur sa situation financière.

Le Groupe précise qu'il ne souscrit pas d'instruments financiers à des fins spéculatives.

i. Risque de taux d'intérêt

Le Groupe n'a pas d'exposition significative au risque de taux d'intérêt, dans la mesure où il n'a souscrit aucune dette à taux variable ou à taux fixe.

L'exposition du Groupe ne concerne principalement que les équivalents de trésorerie. Ceux-ci sont composés de comptes à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération des placements et les flux de trésorerie générés.

ii. Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change en devises sont considérés comme peu significatifs. En effet le Groupe ne règle que quelques fournisseurs étrangers en devises (US Dollar).

Le Groupe n'a pas pris, à son stade de développement, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de changes.

En effet, le risque de change ne concerne que le règlement des dépenses de fonctionnement de la filiale américaine. Cette dernière a pour objet de gérer une partie des travaux de recherche du Groupe. Elle est financée intégralement par la maison mère avec laquelle elle a mis en place une convention de refacturation.

iii. Risque de liquidité

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation (Avances remboursables BPI) et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires.

De ce fait, le Groupe n'est pas exposé à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

La société surveille son risque de pénurie de liquidités de manière régulière via un budget de trésorerie actualisé mensuellement.

Au 31 décembre 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à un montant de 9 154 K€.

iv. Risque de crédit

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et d'institutions financières.

Le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

III NOTES DETAILLEES

III.A IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles se décomposent de la manière suivante :

	Autres actifs Incorporels	Logiciels	TOTAL
Montant NET au 01-01-19	213	0	213
Acquisitions	0	0	0
Cessions	0	0	0
Amortissements	0	0	0
Dépréciation	(213)	0	(213)
Effet de change	0	0	0
Montant NET au 31-12-19	0	0	0
Acquisitions	45	0	45
Cessions	0	0	0
Amortissements	0	0	0
Dépréciation	0	0	0
Effet de change	0	0	0
Montant NET au 31-12-20	45	0	45

Le Groupe a acquis en novembre 2017 les actifs de la société Lypro Biosciences dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La société a ainsi payé un premier versement de 250 KUSD (213 K€), le contrat prévoit le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchie.

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

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le Groupe a effectué l'acquisition d'un brevet pour un montant de 45 K€

III.B IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles nettes sont détaillées ci-dessous.

	Matériel de bureau	Matériel informatique	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-19	0	5	18	23
Acquisitions	0	0	0	0
Cessions	0	0	0	0
Amortissements	0	2	11	13
Dépréciation	0	0	0	0
Montant NET au 31-12-19	0	3	7	10
Acquisitions	0	2	101	103
Cessions	0	0	(1)	(1)
Amortissements	0	3	18	21
Dépréciation	0	0	0	0
Montant NET au 31-12-20	0	2	89	91

Au 31 décembre 2020, les immobilisations corporelles se composent essentiellement de matériels de transport, de matériels informatiques, d'agencements et de mobilier de bureau pour les locaux du siège social. Abionyx n'est pas propriétaire des bâtiments.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le groupe a effectué des acquisitions pour 103 K€.

Le montant des dotations aux amortissements de l'exercice clos le 31 décembre 2020 est de 21 K€.

III.C DROIT D'UTILISATION RELATIF AU CONTRAT DE LOCATION

Les droits d'utilisation relatifs aux contrats de location évoluent de la manière suivante entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2020 :

	Terrains et bâtiment	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-2020	83	0	83
Acquisitions	0	0	0
Cessions	0	0	0
Amortissements	59	0	59
Dépréciation	0	0	0
Montant NET au 31-12-2020	24	0	24

III.D AUTRES ACTIFS NON COURANTS

	31-12-20	31-12-19
Dépôts	16	15
Contrat de Liquidité	79	16
TOTAL	95	31

Le poste "Autres actifs non courants" est composé des dépôts relatifs à la location des bureaux du site de Balma ainsi que d'un contrat de liquidité.

Le Groupe poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 79 K€ au 31 décembre 2020. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 87 998 et sont valorisées à 80 K€ au 31 décembre 2020.

III.E STOCKS

Le Groupe ne détient pas de stocks.

III.F CLIENTS ET CREANCES RATTACHEES

Le Groupe ne détient pas de créances clients.

III.G AUTRES ACTIFS COURANTS

	31-12-20	31-12-19
Créances fiscales	174	38
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	617	1 725
Charges constatées d'avances	38	24
Autres créances	50	7
TOTAL	879	1 794

31-12-2020	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Créances fiscales	174	0
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	617	0
Charges constatées d'avances	38	0
Autres créances	50	0
TOTAL	879	0

31-12-2019	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Créances fiscales	38	0
Créances sociales	0	0
Crédit impôt recherche	1 725	0
Charges constatées d'avances	24	0
Autres créances	7	0
TOTAL	1 794	0

Le Groupe bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Conformément aux principes décrits dans la Note II.Q, le CIR est comptabilisé en diminution des « Frais de Recherche » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles. La créance de crédit d'impôt recherche correspond aux montants dus au titre de l'exercice 2020. Les remboursements du crédit d'impôt recherche 2018 et 2019 sont intervenus respectivement le 30 janvier 2020 pour 1 152 K€ et le 8 mai 2020 pour un montant de 573 K€. Le remboursement de la créance 2020 devrait intervenir courant 2021.

Les créances fiscales sont relatives principalement à un crédit de TVA ainsi qu'au solde de TVA déductible.

Les charges constatées d'avances sont rattachées à des frais généraux.

Les autres créances correspondent à des acomptes fournisseurs.

III.H TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La trésorerie et les équivalents de trésorerie présents dans le tableau de flux de trésorerie et dans le bilan comportent :

- La trésorerie ;
- Les placements à court terme (Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés).

	31-12-20	31-12-19
Trésorerie	9 154	762
Placements à court terme	0	7 569
TOTAL	9 154	8 331

Le montant de la trésorerie en US Dollar ressort à 305 K€ au 31 décembre 2020 à comparer à un montant de 47 K€ au 31 décembre 2019.

III.I CAPITAL

Le capital social a évolué de la manière suivante entre le 1er janvier 2019 et le 31 décembre 2020 :

Date	Nombre d'actions	Valeur nominale de l'action	Augment° de capital en €	Prime d'émission en €	Nominal Cumulé	
					En €	Nombre d'actions
1 ^{er} janvier 2019	18 947 016	0.05		167 830 147	947 351	18 947 016
Augmentation de capital du 21 juin 2019	3 000 000	0.05	150 000	789 061	1 097 351	21 947 016
Clôture 31 décembre 2019	21 947 016	0.05		168 619 208	1 097 351	21 947 016
Augmentation de capital du 14 octobre 2020	2 695 648	0.05	134 782	1 700 599	1 232 133	24 642 664
Clôture 31 décembre 2020	24 642 664	0.05		170 319 807	1 232 133	24 642 664

Augmentations de capital de l'exercice 2020

Le Groupe a procédé le 14 octobre 2020 à l'émission de 2 695 648 actions nouvelles au prix de 0.69 euros par action.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 1 859 997 euros (dont 134 782 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 1 725 215 euros sur laquelle ont été imputés 24 616 € de frais d'augmentation de capital).

Suite à cette augmentation de capital, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 24 642 664 actions.

III.J PROVISION

Les provisions concernent :

	31-12-20	31-12-19
Engagements de retraite	61	44
Risques et litiges	0	50
Provisions non courantes	61	94
Provision restructuration	931	931
Provisions courantes	931	931
TOTAL	992	1 025

i) Provision restructuration

Au 31 décembre 2019, une provision pour restructuration d'un montant de 931 K€ avait été maintenue dans les comptes. Cette provision correspondait à l'indemnité de rupture, y compris les charges sociales, à verser au Directeur Général suite à son départ en date du 18 décembre 2018. Au 31 décembre 2020, aucun élément n'est venu modifier l'appréciation de l'évaluation de cette provision.

ii) Autres provisions

Au 31 décembre 2020, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. Abionyx Pharma a comptabilisé une reprise de provision d'un montant de 50 K€ correspondant à un litige non avéré dont les voies de recours ont été épuisées.

iii) Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS19. La provision pour engagement de retraite est détaillée à la Note III.P.

III.K DETTES FOURNISSEURS

	31-12-20	31-12-19
Fournisseurs	2 411	1 257
TOTAL	2 411	1 257

Les dettes fournisseurs concernent des fournisseurs de prestations de services. Les dettes fournisseurs ne sont pas actualisées car elles sont toutes à moins d'un an.

III.L AUTRES PASSIFS COURANTS

	31-12-20	31-12-19
Dettes sociales	214	59
Dettes fiscales	17	59
Autres dettes	1	0
TOTAL	232	118

31-12-2020	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Dettes sociales	214	0
Dettes fiscales	17	0
Autres dettes	1	0
TOTAL	232	0

31-12-2019	Echéance < 1 an	Echéance > 1 an
Dettes sociales	59	0
Dettes fiscales	59	0
Autres dettes	0	0
TOTAL	118	0

Les dettes sociales sont essentiellement composées de dettes vis-à-vis des salariés et de dettes vis-à-vis des organismes sociaux.

Les dettes fiscales sont composées des taxes assises sur les salaires.

III.M DETTES FINANCIERES COURANTES

Les dettes financières courantes concernent les avances remboursables (se référer à la Note III.O).

K €	31-12-2020	31-12-2019
Avances remboursables	0	1 100
Autres dettes financières	0	0
TOTAL	0	1 100

III.N DETTE DE LOCATION

Les dettes de location se décomposent de la manière suivante

K €	31-12-2020	31-12-2019
Dettes de location courante	0	60
Dettes de location non courante	24	23
TOTAL	24	83

III.O SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS

i. Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le crédit d'Impôt Recherche est remboursé par l'administration fiscale française au cours de l'exercice suivant. Il est présenté au bilan dans les autres actifs courants (cf. note III.G). Il ressort à :

K €	31-12-2020	31-12-2019
CIR	617	1 725

ii. Avances remboursables BPI

Tel que décrit dans la Note II.Q, le Groupe a obtenu des avances remboursables de la part de Bpifrance.

Situation au bilan

Le Groupe a obtenu des avances remboursables de la part de Bpifrance.

Au 31 décembre 2020 la situation est la suivante :

K€	31-12-2019	Résultat financier	Produit sur avance BPI non remboursée	Effet de trésorerie	31-12-2020
Avance remboursable actualisée	(1 500)		900		(600)
Produit constaté d'avance	0				0
Avance à recevoir	0				0
Remboursement	400			200	600
Avance Bpifrance 2012	(1 100)		900	200	0
Total	(1 100)		900	200	0
<i>dont dettes financières à long terme</i>	<i>0</i>				<i>0</i>
<i>dont dettes courantes</i>	<i>(1 100)</i>				<i>0</i>

Situation au compte de résultat

31-12-2020	Charges financières	Produits Financiers	Impact résultat financier
K €			
Bpifrance 2012	0	900	900
	0	900	900

Les produits financiers comprennent un produit de 900 K€ correspondant à l'abandon de créance relatif à l'avance Bpifrance 2012 notifié sur le mois de décembre 2020.

31-12-2019	Charges financières	Produits Financiers	Impact résultat financier
K €			
Bpifrance 2010	0	4 603	4 603
Bpifrance 2012	(350)	0	(350)
TOTAL	(350)	4 603	4 253

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 :

- Les charges financières provenaient de la constatation de la dette financière à hauteur des sommes restant à rembourser au titre de l'avance remboursable Bpifrance 2012 ;
- Les produits financiers comprenaient un produit de 4 603 K€ correspondant à l'abandon de créance relatif à l'avance Bpifrance 2010.

Avance « Bpifrance « 2012 » : OSEO Innovation

Montant : 1 500 K€

Taux d'intérêt : 0%

Remboursement : De mars 2019 à décembre 2021

Le Groupe a obtenu une aide de la part de Bpifrance pour le développement pré clinique d'un nouveau candidat médicament (CER-209), dans le cadre de la thérapie HDL ainsi que l'étude de Phase 1 clinique.

Au 31 décembre 2019, Abionyx Pharma avait encaissé un montant de 1 500 K€.

Un montant de 400 K€ avait été remboursé au cours de l'exercice 2019.

En date du 24 octobre 2019, la société avait annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société avait été menée sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques. En parallèle la société avait pris la décision d'arrêter toute activité de recherche sur le programme CER-209.

La société avait pris contact avec Bpifrance afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable.

Au 31 décembre 2019, compte tenu du manque de visibilité sur l'aboutissement de ces discussions, et suite à l'analyse du contrat avec Bpifrance, Abionyx avait considéré que le montant maximal qui pourrait être reversé correspondait au montant des avances reçues par le Groupe et non encore remboursées soit 1 100 K€.

Cette analyse avait conduit la société à modifier l'estimation de cette dette et à ne plus appliquer la norme IAS 20, et ainsi ramener la valeur de la dette à son montant nominal. En conséquence, la société avait comptabilisé une charge financière d'un montant de 350 K€.

La dette de 1 100 K€ au 31 décembre 2019 était présentée en passif courant pour sa totalité.

Les négociations engagées avec Bpifrance pour faire reconnaître l'échec technique du programme ont abouti. Le Groupe a remboursé une somme de 200 K€ fin décembre 2020 et Bpifrance a abandonné le solde de l'avance soit 900 K€ qui ont été constatés en produits financiers.

Au 31 décembre 2020, il n'existe plus d'avance remboursable dans les comptes du Groupe.

III.P AVANTAGES AU PERSONNEL

i. Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS 19 (se référer à la Note II.S.ii). Cet engagement ne concerne que les salariés de la filiale française.

Les hypothèses de calcul retenues sont les suivantes :

Hypothèses	31-12-2020	31-12-2019
Taux actualisation	0.34%	0.62%
Table de mortalité	INSEE 2013	INSEE 2013
Age de départ en retraite	65 ans	65 ans
Taux de charges sociales	43%	43%
Taux d'augmentation des salaires	3%	3%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

Le taux d'actualisation est calculé en référence au taux de marché au 31 décembre 2020 fondé sur le taux de rendement moyen des obligations d'entreprises de première catégorie, notamment l'indice IBOXX Corporate AA.

L'engagement est constaté au bilan en passif non courant : provision non courante, pour le montant de l'engagement total.

Au 31 décembre 2020, un montant de 61 K€ a été provisionné. Au 31 décembre 2019, la provision ressortait à 44 K€. La variation de 16 K€ se décompose entre :

- L'écart actuariel pour un montant de 5 K€
- La dotation pour 11 K€.

Il n'y a pas eu d'indemnités de départ en retraite versées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

ii. Médailles du travail

Elles ne sont pas comptabilisées dans la mesure où l'engagement est non significatif au 31 décembre 2020.

III.Q DETTES A LONG TERME

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020, les dettes à long terme sont nulles.

III.R PAIEMENT EN ACTIONS

Depuis sa création, la société a accordé plusieurs plans de stock-options, de BSA (Bons de Souscriptions d'Actions), de BSPCE (Bons de Souscriptions Pour la Création d'Entreprise) ainsi que des actions gratuites de performance.

i. Principales caractéristiques des plans

BSA – BSPCE - Stock-options

Les principales données relatives à ces plans sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et Dirigeants sociaux de la société, membres du Conseil d'administration et membres du Comité scientifique ;

Période d'exercice des bons : 10 ans maximum ;

Le prix d'exercice est au moins égal à la juste valeur à la date d'octroi ;

Le droit à l'exercice des bons s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.

AGA de performance

Les principales données relatives à ce plan sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des actions interviendra, sous réserve du respect des conditions de performance prévues ci-après, à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, à savoir le 10 décembre 2021 (ci-après la « Période d'acquisition »).

Le présent plan ne prévoit pas de condition de présence concernant l'attribution définitive des actions.

L'attribution définitive des actions gratuites interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droit peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes dans les proportions précisées ci-après :

- 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action Abionyx dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.

Le niveau d'atteinte des conditions de performance et le nombre d'actions attribuées définitivement seront constatés par le Conseil d'administration, au regard des conclusions du SAB pour le second critère lié aux résultats cliniques, préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

Aucune période de conservation n'est prévue.

Les actions attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021 (sous réserve de leur attribution définitive), sous certaines réserves rappelées dans le Plan 2019.

Les actions gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves.

A compter de leur attribution définitive, les actions seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

AGA de performance, Stock-options, BSPCE et BSA accordées sur les exercices 2018 et 2019

	Nombre d'options 31-12-2020	Cours moyen d'exercice 31-12-2020	Nombre d'options 31-12-2019	Cours moyen d'exercice 31-12-2019
Montant début de période	1 082 644	3,10	739 098	8,63
Options accordées	0	0,00	713 277	0,37
Options exercées	0	0,00	0	0,00
Options expirées	161 517	9,09	369 731	0,00
Montant fin de période	921 127	2,05	1 082 644	3,10

Détail des plans accordés

Le tableau ci-après fournit le résultat des évaluations unitaires des options attribuées et en rappelle les hypothèses.

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments pouvant être exercés	Prix retenu pour la valorisation (€)
BCE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
Options	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32
BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BCE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
Options	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BCE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
Options	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BCE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
Options	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
Options	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74

BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BCE	2010	83 000	83 000	0	0	7,77
BCE	2011	303 000	216 765	56 135	30 100	8,74 / 9,31
Options	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BCE	2012	191 381	174 781	0	16 600	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
Options	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BCE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
Options	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	11,70
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
Options	2016	134 417	134 417	0	0	9,36
BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	0	713 277	0,37
TOTAL		4 509 869	2 997 244	591 498	921 127	

Situation au 31 décembre 2020

Options exercées

Aucune option exercée sur la période.

Options accordées

Aucune option n'a été accordée sur la période.

Impact sur le compte de résultat

Au 31 décembre 2020, la société a comptabilisé une charge de 98 K€ correspondant aux AGA de performance. Cette charge a été comptabilisée en tenant compte des probabilités d'atteinte des critères de performance.

	31-12-2020	31-12-2019
Païement en actions - Produit de la période	0	0
Païement en actions - Charge de la période	(98)	(98)

III.S CHIFFRE D'AFFAIRES

Au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019, Abionyx n'a pas constaté de chiffre d'affaires.

III.T FRAIS ADMINISTRATIFS ET COMMERCIAUX

Les frais administratifs et commerciaux se décomposent de la manière suivante :

Nature	31-12-2020	31-12-2019
Salaires et charges sociales	621	553
Païement en actions	90	90
Frais de déplacements	22	136
Avocats	88	104
Consultants	144	440
Dotation aux Amortissements et Provision	(3)	12
Divers frais	308	445
TOTAL	1 270	1 780

III.U FRAIS DE RECHERCHE

Les frais de recherche se répartissent de la manière suivante :

Nature	31-12-2020	31-12-2019
Salaires et charges sociales	170	174
Païement en actions	8	8
Coûts R&D (études)	1 794	404
Autres dépenses de R&D	343	731
Subvention BPI-OSEO	0	0
Crédit d'impôt recherche	(617)	(573)
TOTAL	1 698	744

L'évolution des « Coûts de R&D » s'explique principalement par les conséquences comptables des travaux de recherche menés (se référer au paragraphe I-B-Faits marquants de la période).

III.V CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS

Les charges et les produits financiers se répartissent de la manière suivante :

Nature	31-12-2020	31-12-2019
<i>Produits financiers</i>		
Produits sur dépôts	55	200
Gain de change	57	3
Autres produits financiers	1 083	4 655
TOTAL	1 195	4 858
<i>Pertes de change</i>		
Pertes de change	18	27
Charges financières BPI	0	350
Autres charges financières	95	69
TOTAL	113	446
RESULTAT FINANCIER	1 082	4 412

Les autres produits financiers comprennent le produit financier de 900 K€ au titre de l'avance Bpifrance 2012 pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 et le produit financier de 4 603 K€ au titre de l'avance Bpifrance 2010 pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2019, La charge financière BPI d'un montant de 350 K€ correspond à l'impact sur le compte de résultat de la constatation de la dette à sa valeur nominale.

III.W IMPOTS SUR LES BENEFICES

Le Groupe comptabilise l'impôt courant et l'impôt différé comme précisé à la Note II.W.

i. Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux effectif d'impôt et le taux d'impôt normalement applicable en France est détaillé dans le tableau ci-dessous :

	31-12-2020	31-12-2019
Résultat net	(1 886)	1 849
Charge d'impôt	0	38
Résultat avant impôt	(1 886)	1 887
Taux d'impôt	28%	28%
Impôt théorique	(528)	528
Charge d'impôt	0	38
Taux d'impôt effectif	0%	2%

Les différences permanentes entre la fiscalité et la comptabilité sont non significatives au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020. Les déficits reportables qui ne sont pas activés sont présentés en Note III.W.iii.

ii. Impôt courant

La charge d'impôt est nulle au 31 décembre 2020 (38 K€ au 31 décembre 2019).

iii. Impôts différés

	31-12-2020	31-12-2019
Impôt différé d'actif	0	0
Impôt différé de passif	0	0

Les pertes fiscales reportables sont comptabilisées en actif d'impôt différé à la condition qu'elles puissent être imputées sur des bénéfices futurs.

Au 31 décembre 2020, il n'est pas possible de déterminer avec une assurance suffisante, la date à laquelle Abionyx pharma réalisera des bénéfices durablement liés à son chiffre d'affaires.

En conséquence, le Groupe n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé au titre des déficits reportables et des différences temporaires.

Les déficits reportables sont détaillés ci-dessous :

Exercice	Déficit reportable (K€)
Avant 01-01-2016	148 279
2016	22 119
2017	9 147
2018	6 830
2019	(1 152)
2020	2 336
TOTAL	187 558

Les déficits ainsi présentés sont reportables indéfiniment

III.X RESULTAT PAR ACTION

Le résultat par action s'obtient en divisant le résultat net de la période par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation durant la période.

Résultat par action	31-12-2020	31-12-2019
Résultat net	(1 886)	1 849
Nombre moyen d'actions	22 508 302	20 599 071
Résultat par action	(0,08)	0,09

Le résultat par action dilué s'obtient en divisant le résultat net de la période par le nombre moyen pondéré d'actions dilué.

Résultat par action	31-12-2020	31-12-2019
Résultat net	(1 886)	1 849
Nombre moyen d'actions dilué	23 488 300	21 121 491
Résultat par action	(0,08)	0,09

Au 31 décembre 2020, le résultat net étant une perte, les BSPCE, BSA, Actions gratuites et stock-options donnant droit au capital de façon différée sont considérés comme anti-dilutifs. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action

III.Y TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

La variation du besoin en fond de roulement est la suivante :

	31-12-2020	31-12-2019
Variation des stocks	0	0
Variation des créances clients	0	0
Variation des actifs courants	915	(467)
Variation des passifs courants	1 215	(837)
TOTAL	2 130	(1 304)

La variation du BFR d'un montant de 2 130 K€ est impactée par les fluctuations suivantes :

Hausse des créances fiscales et sociales	(128)
Baisse de la créance de CIR	1 108
Hausse des charges constatées d'avance	(14)
Hausse du poste fournisseurs	1 155
Hausse des autres dettes courantes	59
Hausse des acomptes fournisseurs	(50)
<i>Total</i>	<i>2 130 K€</i>

III.Z EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET

	Réf.	Ouverture	Flux de trésorerie	Variation « Non Cash »	Clôture
Avance BPI 2012	Note III.O.ii	(1 100)	200	900	0
Dettes de location	Note II.A.iv	(83)		59	(24)
Trésorerie ou équivalents de trésorerie	Note III.H	8 331	823		9 154
TOTAL		7 148	1 023	959	9 130

IV AUTRES NOTES

IV.A INSTRUMENTS FINANCIERS

Abionyx n'a recours à aucun instrument dérivé.

	Catégorie	31-12-2020 Valeur comptable	31-12-2020 Juste valeur	31-12-2019 Valeur comptable	31-12-2019 Juste valeur
Trésorerie et équivalent trésorerie	Actif financier à la juste valeur	9 154	9 154	8 331	8331
Actifs non courants	Prêts et créances	15	15	15	15
Autres actifs courants	Prêts et créances	879	879	1 794	1 794
Dettes financières	Dettes financières	0	0	1 100	947
	Dette de location	24	24	83	83
Fournisseurs	Dettes financières évaluées au coût amorti	2 411	2 411	1 257	1 257
Autres dettes	Dettes financières évaluées au coût amorti	232	232	132	132

IV.B PARTIES LIEES

Le conseil d'administration du 18 décembre 2019 a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux trois membres du Comité Exécutif est détaillé ci-dessous :

	31-12-2020	31-12-2019
Salaires part fixe	318	432
Salaires part variable	0	0
Avantages en nature	11	6
Charges sociales	141	199
TOTAL	470	637

IV.C OBLIGATIONS CONTRACTUELLES ET AUTRES ENGAGEMENTS DONNES ET RECUS

Au 31 décembre 2020, Abionyx n'a donné et reçu aucun engagement.

IV.D GESTION DES RISQUES

La gestion des risques au sein du Groupe est détaillée en Note II.Z.

IV.E EFFECTIFS ET REMUNERATION

i. Effectif

L'effectif du Groupe peut être détaillé de la manière suivante :

Chimie – Biologie	1	0
Production	0	0
Clinique	0,5	0,5
Business Développement	0	0
Administratif	2	2
TOTAL	3,5	2,5

	31-12-2020	31-12-2019
France	3,5	2,5
USA	0	0
TOTAL	3,5	2,5

ii. Rémunérations

K€	31-12-2020	31-12-2019
Salaires et charges sociales	788	727
TOTAL	788	727

IV.F HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des commissaires aux comptes se répartissent de la manière suivante :

Nature et Structure	31-12-2020 Deloitte	31-12-2020 KPMG	31-12-2020 %	31-12-2019 Deloitte	31-12-2019 HLP	31-12-2019 %
AUDIT						
Abionyx	21,0	17,5	100%	26,4	17,6	100%
Cerenis Inc.	0	0	0%	0	0	0%
Sous-total	21,0	17,5	100%	26,4	17,6	100%
AUTRES SERVICES						
Abionyx	6,0	3,0	100%	6	4	100%
Cerenis Inc.	0	0	0%	0	0	0%
Sous Total	6,0	3,0	100%	6	4	100%
TOTAL	27,0	20,5		32,4	21,6	

IV.G LISTE DES SOCIÉTÉS CONSOLIDÉES

La liste des sociétés consolidées est détaillée ci-dessous :

Société et forme juridique	Siège Social	Méthode de consolidation		% contrôle		% intérêt	
		2020	2019	2020	2019	2020	2019
Abionyx Pharma	33-43 av. Georges Pompidou – Bâtiment D – 31130 Balma France	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère
Cerenis Therapeutics Inc.	PO Box 861, Lakeland – MI 48143 USA	Intégration globale	Intégration globale	100%	100%	100%	100%

V- INFORMATIONS SECTORIELLES

Le Groupe est mono activité dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients.

Le Groupe opère sur 2 zones géographiques, la France et les Etats-Unis.

(K€)	31-12-2020		31-12-2019	
	France	USA	France	USA
COMPTE DE RESULTAT				
Chiffre d'affaires	0	0	0	0
Inter segment	0	0	0	0
Total Revenues	0	0	0	0
Résultat Opérationnel	(2 968)	0	(2 525)	0
Résultat Financier	1 082	0	4 412	0
Impôts	0	0	(38)	0
Résultat Net	(1 886)	0	1 849	0
AUTRES INFORMATIONS				
Dépréciation et amortissement	17	0	(67)	0
Investissements	148	0	0	0
BILAN				
Actifs	9 710	578	9 618	631
Dettes	(3 659)	0	(3 583)	0
Capitaux Propres	(6 051)	(578)	(6 035)	(631)

18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2020

KPMG SA

224 Rue Carmin
CS 17610
31676 Labège Cedex
775 726 417 R.C.S. Toulouse

Deloitte & Associés

6, place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
S.A.S. au capital de 2 188 160 €
572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43, AVENUE GEORGES POMPIDOU BATIMENT D,

31130 BALMA

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2020 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.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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 devons porter à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

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

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du Commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte & Associés et par celle du 29 mai 2020 pour le cabinet KPMG SA.

Au 31 décembre 2020, le cabinet Deloitte & Associés était dans la 10^{ème} année de sa mission sans interruption, et le cabinet KPMG SA dans sa 1^{ère} année, dont respectivement 6 et 1 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 consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n°537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Labège et Bordeaux, le 26 avril 2021

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA

Deloitte & Associés

Pierre SUBREVILLE

Stéphane LEMANISSIER

18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020

BILAN ACTIF Etat exprimé en euros		Exercice N 31/12/2020			Exercice n-1 31/12/2019
		Brut	Amortissement et dépréciations (à déduire)	Net	Net
	Capital souscrit non appelé (I)				
A C T I F I M M O B I L I S E	Immobilisation incorporelles				
	Frais d'établissement				
	Frais de développement				
	Concessions, brevets et droits similaires	40 356	40 356		
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles				
	Avances et acomptes	257 567	212 567	45 000	
	Immobilisation corporelles				
	Terrains				
	Constructions				
	Installations techniques, mat. et outillage indus.				
	Autres immobilisations corporelles	217 849	127 059	90 790	9 804
	Immobilisations en cours				
Avances et acomptes					
Immobilisation financières (2)					
Participations évaluées selon mise en équival.					
Autres participations					
Créances rattachées à des participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	175 148		175 148	86 144	
TOTAL II	690 920	379 981	310 938	95 948	
A C T I F C I R C U L A N T	Stocks et en cours				
	Matières premières, approvisionnements				
	En-cours de production de biens				
	En-cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Avances et acomptes versés sur commandes	50 228		50 228	
	Créances d'exploitation (3)				
	Créances clients et comptes rattachés				
	Autres créances	174 195		174 195	43 302
Créances diverses	617 169		617 169	1 731 423	
Capital souscrit - appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement	66 599		66 599	7 623 653	
Disponibilités	9 153 882		9 153 882	762 071	
Charges constatées d'avance	37 588		37 588	23 883	
TOTAL III	10 099 661		10 099 661	10 184 332	
C O M P T E S R E G U L E R	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)				
	Primes de remboursement des obligations (V)				
	Ecart de conversion actif (VI)	3		3	64
TOTAL ACTIF (I à VI)	10 790 584	379 981	10 410 603	10 280 345	

(1) Dont droit au bail		
(2) Dont à moins d'un an		175 148
(3) Dont à plus d'un an		70 689

BILAN PASSIF Etat exprimé en euros		Exercice N 31/12/2020	Exercice n-1 31/12/2019
C A P I T A U X P R O P R E S	Capital social ou individuel	1 232 133	1 097 351
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	170 421 175	168 720 576
	Ecart de réévaluation		
	Réserves		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires ou contractuelles		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	-163 629 844	-165 928 718
	Résultat de l'exercice (Bénéfice ou perte)	-1 766 127	2 298 874
Subvention d'investissement			
Provisions réglementées			
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES (I)	6 257 338	6 188 083	
A U T R E S F O N D S P R O P R E S	Produit des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées		1 100 000
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES (II)		1 100 000	
P R O V I S I O N S	Provisions pour risques	931 437	981 498
	Provisions pour charges		
TOTAL DES PROVISIONS (III)	931 437	981 498	
D E T T E S (1)	Dettes financières		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts, dettes auprès d'établissement de crédit (2)		
	Emprunts et dettes financières diverses	577 901	631 246
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
	Dettes d'exploitation		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 411 387	1 262 466
	Dettes fiscales et sociales	227 016	72 958
	Autres		
Dettes diverses			
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			
Dettes fiscales (Impôts sur les bénéfices)		37 763	
Autres	4 873	6 195	
C o m p t e s r é g u l i è r e s	Produits constatés d'avance		
	TOTAL DES DETTES (IV)	3 221 177	2 010 628
	Ecart de conversion passif (V)	651	135
TOTAL PASSIF (I+II+III+IV+V)	10 410 603	10 280 345	

Résultat de l'exercice exprimé en centimes

-1766 127,13

2 298 874,48

(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an

3 221 177

2 010 628

(2) Dont concours bancaires courants, et soldes créditeur de banque et CCP

COMPTE DE RESULTAT (1/2)

Etat exprimé en euros	Exercice N 31/12/2020			Exercice n-1
	France	Exportation	Total	31/12/2019
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue (Biens)				
Production vendue (Services et Travaux)				
Montant net du chiffres d'affaires				
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation				
Reprise sur provisions et amortissements, transferts de charges			14 991	14 795
Autres produits			4 597	259
Total des Produits d'exploitation (I)			19 588	15 054
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variation de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements				
Variation de stock				4 344
Autres achats et charges externes			2 685 180	2 094 502
Impôts, taxes et versements assimilés			29 833	41 622
Salaires et traitements			514 701	814 349
Charges sociales du personnel			272 873	255 264
Cotisations personnelles de l'exploitant				
Dotations aux amortissements :				
- sur immobilisations				
- charges d'exploitation à répartir			21 101	13 547
Dotations aux dépréciations :				
- sur immobilisations				
- sur actif circulant				212 567
Dotations aux provisions				
Autres charges			47 826	126 139
Total des Charges d'exploitation (II)			3 571 514	3 562 335
1 - Résultat d'exploitation (I - II)			-3 551 926	-3 547 281

COMPTE DE RESULTAT (2/2)

Etat exprimé en euros	Exercice N 31/12/2020	Exercice N-1 31/12/2019
Quotes-parts de Résultat sur opération faites en commun		
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)		
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)		
Produits financiers		
De participations (3)		
D' autres valeurs mobilières et créances d'actif immobilisé (3)		
Autres intérêts et produits assimilés (3)	54 632	199 810
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	11 544	20 180
Différences positives de change	57 466	3 267
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des produits financiers (V)	123 642	223 257
Charges financières		
Dotations aux amortissements, aux dépréciation et aux provisions	3	11 544
Intérêts et charges assimilées (4)		
Différences négatives de change	18 328	27 115
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des charges financières (VI)	18 331	38 659
2 - Résultat financier (V - VI)	105 311	184 597
3 - Résultat courant avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)	-3 446 615	-3 362 684
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion	902 000	4 602 943
Sur opérations en capital	206 204	33 191
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges	50 000	556 935
Total des produits exceptionnels (VII)	1 158 204	5 193 069
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion		479
Sur opérations en capital	94 885	66 400
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions		
Total des charges exceptionnelles (VIII)	94 885	66 879
4 - Résultat exceptionnel (VII-VIII)	1 063 319	5 126 191
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	-617 169	-535 368
Total des produits (I+III+V+VII)	1 301 434	5 431 379
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	3 067 561	3 132 505
5 - Résultat de l'exercice (total des produits - total des charges)	-1 766 127	2 298 874
* Y compris: Redevance de crédit bail mobilier Redevance de crédit bail immobilier		
(3) Dont produits concernant les entreprises liées		
(4) Dont intérêts concernant les entreprises liées		

Table des matières

I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE	207
II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE	210
III REGLES ET METHODES COMPTABLES	211
IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN	211
IV.A Etat des immobilisations.....	211
IV.B Etat des amortissements.....	213
IV.C Etat des provisions.....	213
IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes.....	214
IV.E Dettes financières conditionnées.....	214
IV.F Composition du capital social.....	216
IV.G Frais de recherche appliquée et de développement.....	219
IV.H Evaluation des immobilisations incorporelles.....	219
IV.I Evaluation des immobilisations corporelles.....	220
IV.J Evaluation des immobilisations financières.....	220
IV.K Evaluation des amortissements.....	220
IV.L Evaluation des créances et des dettes.....	220
IV.M Evaluation des valeurs mobilières de placement.....	221
IV.N Dépréciation des valeurs mobilières.....	221
IV.O Disponibilités en euros.....	221
IV.P Disponibilités en devises.....	221
IV.Q Produits à recevoir.....	221
IV.R Charges à payer.....	221
IV.S Charges et produits constatés d'avance.....	222
IV.T Informations sur les parties liées.....	222
V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT	222
V.A Chiffre d'affaires.....	222
V.B Rémunération des dirigeants.....	222
V.C Crédit-bail.....	222
VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS	223
VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO.....	223
VI.B Engagement en matière de pensions et retraites.....	223
VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt.....	223
VI.D Liste des filiales et participations.....	223
VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	224
VII.A Effectif.....	224
VII.B Comptes consolidés.....	224
VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes.....	224

Exercice du 01/01/2020 au 31/12/2020

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles générales applicables en la matière et dans le respect du principe de prudence.

Le bilan de l'exercice présente un total de 10 410 603 euros ;

Le compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, affiche un total produits de 1 301 434 euros et un total charges de 3 067 561 euros, dégagant un résultat de - 1 766 127 euros.

L'exercice considéré débute le 01/01/2020 et finit le 31/12/2020. Il a une durée de 12 mois.

Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020 sont les suivants :

A) Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant

En date du 8 janvier 2020, le Groupe a annoncé que l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a accordé une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant.

Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur les actifs existants et compte tenu de la disponibilité actuelle de stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma s'est engagé à fournir gracieusement le produit sur une période de trois mois.

En France, l'utilisation de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique, est conditionnée à l'obtention préalable d'une ATUn de l'ANSM. Les données actuelles ne permettent pas de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable à l'utilisation de CER-001 dans le cadre de cette ATUn nominative.

Une ATUn nominative est notamment délivrée par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- Les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché, sans possibilité d'inclusion d'un patient dans un essai clinique en cours,
- L'ATUn nominative est délivrée à la demande et sous la seule responsabilité du médecin prescripteur, dès lors que le médicament est susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

B) Augmentation de capital

La Société a procédé, à l'émission de 2.695.648 actions ordinaires nouvelles au prix de 0,69 euro par action (soit une décote de 10% par rapport à la moyenne pondérée des 10 séances de Bourse précédant la décision d'émission du Conseil d'Administration du 2 octobre 2020).

Cette émission représente 12,28% du capital avant la présente émission. Cette opération s'est inscrite dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de personnes appartenant à des catégories déterminées, décidée par le Conseil d'Administration

du 2 octobre 2020, agissant sur la base de la délégation consentie par l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 au terme de sa vingt-quatrième résolution à caractère extraordinaire.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève à 1.859.997,12 euros (dont 134.782,40 euros de montant nominal et une prime d'émission de 1.725.214,72 euros).

Cette augmentation de capital est destinée à renforcer la trésorerie du Groupe en vue du lancement d'une nouvelle campagne de production du CER-001 dont l'intérêt s'avère de pouvoir être utilisés dans des utilisations principalement rénales pour l'instant.

C) Signaux thérapeutiques favorables dans les (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant

Sur la base des signaux d'activités thérapeutiques positifs observés dans les analyses posthoc approfondies, l'ensemble des données des deux ATUn accordées en France et en Italie corrobore une activité thérapeutique prometteuse de CER-001 dans le cadre de la progression d'une maladie rénale ultra-rare.

Compte tenu de la gravité de leur maladie rénale, les patients qui étaient sur le point d'être dialysés, ne l'ont pas été durant leur traitement avec CER-001.

Ces signaux thérapeutiques sur CER-001 confirment l'intérêt de CER-001 de pouvoir être utilisé dans des indications sévères, principalement rénales pour l'instant. Dans des études en cours d'analyse par des journaux à comités de lecture, des chercheurs ont démontré que les HDL avaient un rôle anti-inflammatoire majeur et un impact sur la fonctionnalité du rein. Ces effets importants ont été démontrés dans un modèle animal d'insuffisance rénale d'origine génétique.

Plusieurs autres modèles de pathologies rénales ont montré que les HDL stimulaient le remodelage rénal, un facteur critique contribuant à la progression de la maladie. Pour rappel, en janvier et février derniers, ABIONYX avait reçu en France et en Italie une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant. Ces ATU nominatives ont été délivrées à la demande et sous la seule responsabilité de médecins prescripteurs, car ils ont estimé que le CER-001 était susceptible de présenter un bénéfice pour le patient.

Dans le cadre des deux Autorisations Temporaires d'Utilisation nominative (ATUn) en France et en Italie pour une maladie rénale ultra-rare sans traitement existant, CER-001 a été administré de manière chronique mais avec une fréquence qui a diminué au cours du traitement, conformément au protocole retenu par les médecins prescripteurs.

ABIONYX a mené une analyse approfondie de l'ensemble des données qui donneront lieu à publication, et partagera ces résultats avec les autorités réglementaires.

Cette analyse permettra de redéfinir le plan de développement du CER-001 dans le traitement de maladies rénales sans traitement existant.

ABIONYX travaillera en étroite collaboration avec les patients, les investigateurs, les comités d'éthique et les autorités réglementaires pour identifier les prochaines étapes à suivre, dans le meilleur intérêt des patients. Ces données d'ATUn ne permettent pas pour le moment de tirer une conclusion définitive concernant le critère d'efficacité de CER-001, mais le produit est susceptible de présenter un bénéfice pour des patients atteints de maladies rénales sévères sans traitement existant

D) Publication de données précliniques dans la revue Metabolism démontrant que le CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale pour une maladie rénale ultra-rare

Au cours de l'exercice le Groupe a annoncé aujourd'hui la publication dans la revue Metabolism d'un ensemble de données expérimentales démontrant que le CER-001 améliore le profil lipidique et la fonction rénale dans un modèle de maladie rénale représentatif du déficit en LCAT (lécithine-cholestérol acyltransférase).

Le CER-001 est un mimétique des HDL préalablement testé dans différentes conditions pathologiques, mais pas dans un modèle de maladie rénale avant les Autorisations Temporaires d'Utilisation nominatives d'ABIONYX Pharma. Dans un modèle murin génétiquement modifié de déficience en LCAT, le CER-001 a eu des effets bénéfiques non seulement sur le profil lipidique mais aussi sur la fonction rénale, en réduisant le rapport albumine/créatinine urinaire et en rétablissant la teneur en nestine et néphrine dans le glomérule. Ces nouvelles données donnent une nouvelle opportunité pour l'utilisation du CER-001 dans le traitement des maladies rénales. La société continuera à travailler à l'amélioration de la compréhension du mécanisme d'action du CER-001 dans les maladies rénales.

Cette étude a été conçue pour étudier le devenir catabolique du CER-001, et pour évaluer les effets du CER-001 sur les maladies rénales. Les animaux déficients en LCAT ont reçu du CER-001 pendant 2 semaines. Le profil des lipides/lipoprotéines plasmatiques et les sous-classes de HDL ont été analysés. Dans une deuxième série d'expériences, les animaux ont été amenés à développer la maladie rénale ultra-rare LCAT et traités avec CER-001. Le profil lipidique, la fonction rénale et l'histologie des reins ont été évalués.

En conclusion, trois résultats majeurs ont émergé de cette étude :

- Le traitement avec le CER-001 améliore la dyslipidémie, en réduisant les triglycérides plasmatiques et en augmentant les niveaux de HDL.
- Le traitement par CER-001 améliore la fonction rénale dans un modèle murin atteint d'une maladie rénale ultra-rare, en réduisant l'albuminurie urinaire et en restaurant la fonctionnalité des podocytes.
- Ces données constituent la base de l'utilisation potentielle du CER-001 dans d'autres maladies rénales. Cette publication scientifique, intitulée "CER-001 ameliorates lipid profile and kidney disease

E) Autorisation de lancement d'une étude de phase 2a randomisée nommé RACERS, une étude RAndomisée comparant des perfusions de CER-001 à court terme à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës induites chez des patients Septiques à haut risque.

Suite aux signaux positifs observés dans l'ATUn dans une maladie rénale ultra-rare, l'étude évaluera le rôle de CER-001 dans la prévention des lésions rénales aiguës (Insuffisance Rénale Aiguë, IRA) chez les patients septiques.

L'élément central du programme sera le lancement d'un essai clinique de dosage de phase 2a de 30 jours avec le principal produit candidat de la société, CER-001, un mimétique de HDL, dans la prévention de l'IRA chez les patients septiques.

Les chercheurs ont démontré que chez l'homme, les HDL reconstituées ont un rôle de piègeur dans la réduction de l'endotoxine circulante, ainsi qu'une activité anti-inflammatoire et endothéliale importante.

Ces effets importants ont également été démontrés avec le CER-001 dans un modèle animal rigoureux d'IRA induit par la septicémie. Plusieurs autres modèles d'IRA/septicémie ont montré que le HDL est

un facteur critique dans la modification de la maladie. Cette étude clinique, conçue de concert avec des néphrologues (le Pr. Loreto Gesualdo : Chef d'Unité de néphrologie, de dialyse et de transplantation) et spécialistes des soins intensifs (le Pr. Salvatore Grasso : Chef d'Unité d'anesthésie et de réanimation) italiens experts, sera une étude randomisée, ouverte, contrôlée par placebo et sur des groupes parallèles, évaluant la sécurité et l'efficacité de CER-001 administré par voie intraveineuse chez des patients en Unités de Soins Intensifs présentant une septicémie et un risque élevé d'IRA, sur la base de leur évaluation séquentielle de la défaillance d'un organe (score SOFA/ Sequential Organ Failure Assessment).

Au total, 20 patients seront randomisés pour recevoir 8 doses de CER001 ou un placebo pendant 6 jours. Le principal critère d'évaluation de l'étude sera l'apparition et la gravité de l'Infection Rénale Aigüe selon les critères du KDIGO, ainsi que la sécurité et la tolérance des schémas posologiques afin de sélectionner la dose optimale de CER-001. Les paramètres secondaires comprendront les changements des niveaux d'endotoxine et d'IL-6 du début de l'étude au jour 3, 6 et 9, les changements du score SOFA du début de l'étude au jour 3, 6 et 9, les changements des autres marqueurs inflammatoires clés (par exemple, CRP, IL-8, MCP 1 et TNF- α), et les changements des biomarqueurs de l'IRA (TIMP2 et IGFBP7). Le recrutement des patients pour cette étude devrait commencer au premier semestre 2021. L'étude clinique est menée en partenariat avec l'université de Bari et la fondation Consorzio per Valutazioni Biologiche e Farmacologiche (CBVF) et elle est déjà entièrement financée.

F) Impacts liés au COVID-19

L'exercice est marqué par la pandémie de COVID-19 qui a fait l'objet d'une déclaration d'urgence sanitaire par l'Organisation Mondiale de la Santé le 30 janvier 2020.

Le Groupe a mis en œuvre toutes les mesures pour protéger la santé de ses salariés.

Le Groupe n'a pas reçu d'aides gouvernementales.

Compte tenu de la nature de ses activités, le Groupe est peu impacté par les effets de cette crise sanitaire mondiale.

Cependant, au cours du second semestre de l'exercice 2020, le Groupe, compte tenue de la tension sur l'approvisionnement en matières premières entrant dans la composition du CER-001, a souhaité sécuriser ses approvisionnements. Au 31 décembre 2020, le Groupe a ainsi confirmé les commandes de matières premières et constaté dans ses comptes un montant total de 1 200 K€ au titre de ces achats.

II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Néant

III REGLES ET METHODES COMPTABLES

(Code du Commerce – article L.123-196 1° et 2 °)

(PCG – article 831-1/1)

Principes et conventions générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 et 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements ANC 2015-06 et 2016-07 relatifs à la réécriture du plan comptable général applicables à la clôture de l'exercice.

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes et créances et les disponibilités en monnaies étrangères, figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice.

La différence résultant de l'actualisation à ce dernier cours des dettes et créances en devises est portée au bilan en « écart de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

La société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptable d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

Permanence des méthodes :

Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Les tableaux ci-après sont présentés en euros.

IV.A Etat des immobilisations

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition) ou à leur coût de production.

Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé sont inscrits pour leur valeur brute constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Actif immobilisé (en €uros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluation	Acquisitions
Logiciels	40 356		
Immobilisations incorporelles en cours	212 567		45 000
Total immobilisations incorporelles	252 922		45 000
Installations générales, agencements et aménagements divers	0		
Matériel de transport	112 165		100 535
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	57 593		2 447
Matériel de laboratoire			
Total immobilisations corporelles	169 758		102 982
Prêts et autres immobilisations financières	15 455		291
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités	70 689		159 402
Total immobilisations financières	86 144		159 693
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	508 825		307 674

Actif immobilisé (en €uros)	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine
	Poste à poste	Cessions Rebut		
Logiciels			40 356	40 356
Immobilisations incorporelles en cours			257 567	257 567
Total immobilisations incorporelles			297 922	297 922
Installations générales, agencements et aménagements divers			0	0
Matériel de transport		54 890	157 810	157 810
Mobilier, Matériel de bureau et informatique			60 040	60 040
Matériel de laboratoire				
Total immobilisations corporelles		54 890	217 849	217 849
Prêts et autres immobilisations financières			15 746	15 746
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités		70 689	159 402	159 402
Total immobilisations financières		70 689	175 148	175 148
TOTAL ACTIF IMMOBILISE		125 579	690 920	690 920

IV.B Etat des amortissements

Les amortissements pour dépréciations sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée normale d'utilisation des biens.

Situations et mouvements de l'exercice (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Logiciels	40 356			40 356
Total amortissements immo. incorporelles	40 356			40 356
Installations générales, agencements et aménagements divers				
Matériel de transport	104 770	18 177	53 996	68 951
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	55 185	2 924		58 108
Matériel de laboratoire				
Total amortissements immo. corporelles	159 954	21 101	53 996	127 059
TOTAL AMORTISSEMENTS	200 310	21 101	53 996	167 415

Ventilation des dotations de l'exercice	Amort. linéaires	Amort. dégressifs	Amort. exceptionnels	Amortissements dérogatoires Dotations	Reprises
Logiciels					
Total amort. immo. incorporelles					
Installations générales, agencements et aménagements divers					
Matériel de transport	18 177				
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	2 924				
Matériel de laboratoire					
Total amorti. immo. corporelles	21 101				
TOTAL AMORTISSEMENTS	21 101				

IV.C Etat des provisions

Provisions (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Provision pour perte de change	64	3	64	3
Provision pour risques et charges	981 434		50 000	931 434
Total provisions pour risques et charges	981 498	3	50 064	931 437
Sur immobilisation incorporelle en cours	212 567			212 567
Sur actions propres				
Sur stock et en cours				
Sur Valeur Mobilières de Placement	11 480		11 480	
Total provisions pour dépréciation	224 047		11 480	212 567
TOTAL PROVISIONS	1 205 545	3	61 544	1 144 004
Dont dotations et reprises				
d'exploitation				
financières		3	11 544	
exceptionnelles			50 000	

Au 31 décembre 2020, le management de la société a procédé à une estimation des risques encourus. ABIONYX avait provisionné, il y a plusieurs années, le risque correspondant à une action en justice

d'une ancienne salariée. Suite à un jugement favorable et à l'abandon des voies de recours, la société a comptabilisé au 31 décembre 2020 une reprise de provision d'un montant de 50 K€.

IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes

Les créances et les dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les créances ont, le cas échéant été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Etats des créances (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	15 746		15 746
Contrat de liquidité : Actions propres & Disponibilité	159 402	159 402	
Fournisseurs et comptes rattachés	545	545	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
Crédit Impôt Recherche	617 169	617 169	
Crédit Impôt pour le Compétitivité et l'Emploi			
Taxe sur la valeur ajoutée	173 650	173 650	
Groupe et Associés			
Débiteurs divers			
Charges constatées d'avance	37 588	37 588	
TOTAL CREANCES	1 004 100	988 354	15 746

Etats des dettes (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs et comptes rattachés	2 411 387	2 411 387		
Personnel et comptes rattachés	91 605	91 605		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	122 958	122 958		
Etat charges à payer	17 327	17 327		
Groupe et Associés	577 901	577 901		
TOTAL DETTES	3 221 177	3 221 177		

La société bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Celui-ci est comptabilisé en diminution de l'Impôt sur les Bénéfices au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles.

La créance de crédit d'impôt recherche de 617 169 € correspond au montant dû au titre de l'exercice 2020 dont la société a demandé la restitution.

IV.E Dettes financières conditionnées

Dettes Financières (en €uros)	31/12/2019	Remboursement	Abandon de créance	31/12/2020
Avance Remboursable OSEO / ISI				
Avance Remboursable OSEO - CER209	1 100 000	200 000	900 000	
TOTAL DETTES	1 100 000	200 000	900 000	

Avance « BPI 2010 » : Projet ISI

Cette avance remboursable a été soldée en 2019 suite à la reconnaissance par Bpifrance de l'échec technique du projet. La société avait bénéficiée d'un abandon de créance de 4 603 K€, comptabilisé en produit exceptionnel sur opération de gestion.

Avance «BPI « 2012 » : OSEO Innovation

Début 2012, une avance remboursable de 1.5 millions euros a été accordée à la société par OSEO Innovation. Cette avance remboursable est conditionnée à l'avancement du programme CER-209. Le versement intégral de cette aide est conditionné à l'achèvement d'étapes clés définies au contrat.

Au 31 décembre 2016, suite à l'accord de rééchelonnement conclu avec BPI le 9 septembre 2016, l'échéancier de remboursement de l'avance BPI 2012 avait été revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme.

Au 31 décembre 2018, suite à un nouvel accord rééchelonnement conclu avec BPI, l'échéancier de remboursement a été de nouveau revu afin de tenir compte d'un décalage de 1 an dans l'exécution du programme. En conséquence, cette avance devra être remboursée entre mars 2019 et décembre 2021.

Après avoir encaissé, en janvier 2019, 250 K€ correspondant au reliquat de l'aide, la société a remboursé en 2019 la somme de 400 K€.

En date du 24 octobre 2019, la société avait annoncé que la récente évolution de la gouvernance, associée aux ressources financières de la Société, permettait d'avancer dans la formalisation d'une nouvelle stratégie tout en disposant d'une visibilité accrue. Une revue stratégique et détaillée des actifs de la société avait été menée sur la base des importantes données cliniques propriétaires dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques. En parallèle la société avait pris la décision d'arrêter toute activité de recherche sur le programme CER-209.

La société avait pris contact avec Bpifrance afin de faire constater l'échec du programme et d'en tirer les conséquences sur le devenir de l'avance remboursable.

Au 31 décembre 2020, les négociations engagées avec Bpifrance, pour faire reconnaître l'échec technique du programme ont abouti. Le Groupe a remboursé une somme de 200 K€ fin décembre 2020 et Bpifrance a abandonné le solde de l'avance soit 900 K€ qui ont été constatés en produit exceptionnel sur opération de gestion.

Au 31 décembre 2020, il n'existe plus d'avance remboursable dans les comptes de la Société.

IV.F Composition du capital social

Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2020, s'établit à 1 232 133.20 euros. Il est divisé en 24 642 664 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0.05 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE), Stock-Options (SO) ou Actions Gratuites (AGA) octroyés à certaines personnes physiques, salariées ou non de la société.

	31/12/2019	Augmentation de capital	31/12/2020	Capital social
Actions ordinaires	21 947 016	2 695 648	24 642 664	1 232 133,20
TOTAL	21 947 016	2 695 648	24 642 664	1 232 133

La société a procédé le 14 octobre à l'émission de 2 695 648 actions nouvelles au prix de 0,69 euros par action.

Le montant global de l'augmentation de capital s'élève 1 859 997 euros (dont 134 782 euros de montant nominal, assorti d'une prime d'émission de 1 725 215 euros sur laquelle ont été imputés 24 616 € de frais d'augmentation de capital).

Bons de Souscription d'Actions, Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise, Stock-Options ou Actions Gratuites

Depuis la création de l'entreprise en 2005, la société a émis des :

- Bons de Souscription d'Actions (BSA) ;
- Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE) ;
- Stock-Options (SO) ;
- Actions Gratuites (AGA).

Les mouvements de la période sont les suivants :

- aucune option exercée sur la période
- 27 100 BSCPE et 134 417 Stocks Options accordées les exercices antérieurs sont devenus caducs.

Les différents plans, émis depuis la création de la société, sont présentés ci-dessous :

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments pouvant être exercés	Prix retenu pour la valorisation (€)
BSCPE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
SO	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32
BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BSCPE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
SO	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BSCPE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
SO	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BSCPE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
SO	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
SO	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74
BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BSCPE	2010	83 000	83 000	0	0	7,77
BSCPE	2011	303 000	216 765	56 135	30 100	8,74 / 9,31
SO	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BSCPE	2012	191 381	174 781	0	16 600	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
SO	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BSCPE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
SO	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	9,81
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
SO	2016	134 417	134 417	0	0	9,36
BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	0	713 277	0,37
TOTAL		4 509 869	2 997 244	591 498	921 127	

Les principales caractéristiques des instruments d'intéressement au capital sont :

- pour les BSA, BSCPE et SO
 - bénéficiaires : salariés et dirigeants sociaux de la société, membres du conseil d'administration et membre du comité scientifique ;
 - période d'exercice : 10 ans maximum ;
 - prix d'exercice : au moins égal à la juste valeur à la date de l'octroi ;
 - droit d'exercice : il s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.
- pour les AGA
 - bénéficiaires : salariés et mandataires éligibles de la société ;
 - période d'acquisition : période d'une durée de deux ans, à savoir le 10 décembre 2021 ;
 - le présent plan ne prévoit pas de condition de présence concernant l'attribution définitive des actions ;

- attribution définitive : interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée, dans les cas visés ci-dessous :
 - en cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droit peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
 - en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.
- L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes dans les proportions précisées ci-après :
 - 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action Abionyx dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs ;
 - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques ;
 - 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la société signe un partenariat sur l'un de ses produits.
- Période de conservation : aucune période n'est prévue

Le niveau d'atteinte des conditions de performance et le nombre d'actions attribuées définitivement seront constatés par le Conseil d'administration, au regard des conclusions du SAB pour le second critère lié aux résultats cliniques, préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

Les actions attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021 (sous réserve de leur attribution définitive), sous certaines réserves rappelées dans le Plan 2019.

Les actions gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves.

A compter de leur attribution définitive, les actions seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

Le Directeur général devra conserver, au nominatif, 10% des actions ainsi attribuées et ce, jusqu'à cessation de ses fonctions.

Tableau de passage des capitaux propres

Le tableau de variation des capitaux propres se présente ainsi :

	VARIATION DES CAPITAUX PROPRES					
	Nb d'actions	Capital Social	Prime d'émission	Report à Nouveau	Résultat	TOTAL
Solde au 31/12/2019	21 947 016	1 097 351	168 720 576	-165 928 718	2 298 874	6 188 084
Exercice BSCPE						0
Exercice BSA						0
Exercice AGA						0
Augmentation de capital	2 695 648	134 782	1 700 599			1 835 382
Affectation résultat				2 298 874	-2 298 874	0
Résultat 2020					-1 766 127	-1 766 127
Solde au 31/12/2019	24 642 664	1 232 133	170 421 176	-163 629 844	-1 766 127	6 257 338

IV.G Frais de recherche appliquée et de développement

La société inscrit à l'actif les frais de recherche et de développement lorsqu'ils répondent aux critères prévus par l'article 311-3 du plan Comptable Général.

Compte tenu des risques et de l'incertitude liée à la nature et au caractère novateur des projets de la société, Abionyx considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, Abionyx considère que les critères définis par l'article 311-3 du plan comptable général ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice au 31 décembre 2020, à la date d'arrêté des comptes, les dépenses engagées sur l'exercice (1 766 151 €) n'ont pas été activées.

IV.H Evaluation des immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées ont été évalués à leur coût d'acquisition, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Ces éléments sont amortis sur la durée de leur utilisation par l'entreprise, à savoir :

Catégorie	Valeurs	Durée d'amortissement
Logiciels	40 356	18 à 36 mois

La société a acquis, en novembre 2017, les actifs de la société LYPRO BIOSCIENCES dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La société a ainsi versé un premier montant de 250 KUSD, le contrat prévoit le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchise.

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

IV.I Evaluation des immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

IV.J Evaluation des immobilisations financières

Les immobilisations financières sont composées des dépôts relatifs à la location des bureaux à Balma, ainsi que d'un contrat de liquidité.

La société poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 79 020,01 euros au 31 décembre 2020. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 87 998 et sont valorisées à 80 382,02 euros au 31 décembre 2020.

Suite aux évolutions de la réglementation afférente aux contrats de liquidité et afin notamment de se conformer à la décision AMF n°2018-01 du 2 juillet 2018, applicable à compter du 1er janvier 2019, la société a été amenée à modifier son contrat de liquidité. En date du 4 mai 2019, après bourse, la société a procédé à un retrait de 158 581 titres, représentant une valeur de 66 598,86 euros. Ces titres ont été reclassés en Valeurs Mobilière de Placement.

IV.K Evaluation des amortissements

Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée d'amortissement
Agencements et aménagements	Linéaire	10 ans
Matériel de laboratoire	Linéaire	3 ans
Matériel de bureau	Linéaire	3 à 7 ans
Ordinateurs	Linéaire	3 ans
Mobilier	Linéaire	10 ans

IV.L Evaluation des créances et des dettes

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les dettes en devises ont été comptabilisées suivant le cours de clôture au 31 décembre 2020.

IV.M Evaluation des valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur coût d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée au prix d'achat moyen pondéré.

IV.N Dépréciation des valeurs mobilières

Les valeurs mobilières de placement sont le cas échéant dépréciées par une provision pour tenir compte :

- pour les titres cotés, du cours moyen du dernier mois de l'exercice ;
- pour les titres non cotés, de leur valeur probable de négociation à la clôture de l'exercice.

La valorisation des titres de la société, au cours moyen de décembre 2020 ; n'a pas donné nécessité de constater une provision pour dépréciation.

IV.O Disponibilités en euros

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque ont été évaluées pour leur valeur nominale.

IV.P Disponibilités en devises

Les liquidités immédiates en devises ont été converties en euros sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2020.

Les écarts de conversion ont été directement comptabilisés dans le résultat de l'exercice en perte ou gain de change.

IV.Q Produits à recevoir

Au 31 décembre 2020, il n'y a pas de produit à recevoir.

IV.R Charges à payer

Montant des charges à payer inclus dans les postes suivants du bilan (en euros)	Montant
Factures non parvenues sur Frais généraux	254 493
Factures non parvenues sur Recherche et développement	1 291 183
Factures non parvenues SAB	68 250
Dettes personnel	91 605
Dettes organismes sociaux	97 256
Etat charges à payer	12 454
TOTAL CHARGES A PAYER	1 815 240

Les factures non parvenues sur recherche et développement correspondent principalement aux coûts engagés pour la nouvelle campagne de production et les études cliniques et précliniques.

IV.S Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance (en €uros)	Montant
Charges d'exploitation sur Frais généraux	24 576
Charges d'exploitation sur Recherche et développement	13 012
TOTAL	37 588

Les montants enregistrés en charges constatées d'avance correspondent à des frais et charges couvrant l'exercice 2021.

IV.T Informations sur les parties liées

Le conseil d'administration a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux trois membres du Comité Exécutif est détaillé ci-dessous :

	30/12/2020	31/12/2019
Salaire part fixe	318	431
Salaire part variable	0	0
Avantage en nature	11	6
Charges sociales	141	199
TOTAL	470	637

V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT

V.A Chiffre d'affaires

Conformément aux attentes, ABIONYX PHARMA n'a pas généré de chiffre d'affaires lié aux produits de la société au cours de l'exercice 2020, ces derniers étant en phase de recherche et développement.

V.B Rémunération des dirigeants

Compte tenu du faible nombre de salariés de la société, le fait de mentionner des informations sur leur rémunération reviendrait à indiquer une rémunération individuelle.

V.C Crédit-bail

La société ne dispose plus de contrat de crédit-bail.

VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO

Au 31 décembre 2020, il n'existe plus d'avance remboursable dans les comptes de la société.

VI.B Engagement en matière de pensions et retraites

Compte tenu des termes de la convention collective applicable Pharmacie : Industrie, les engagements de la société en matière de retraite ressortent à 60 K€ au 31 décembre 2020.

Les hypothèses retenues pour le calcul sont présentées ci-dessous.

Hypothèses	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,34%	0,62%
Table de mortalité	INSEE 2013	INSEE 2013
Age de départ en retraite	65 ans	65 ans
Taux de charges sociales	43%	43%
Taux d'augmentation des salaires	3%	3%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt

Nature des différences temporaires (en milliers d'euros)	Montant
Déficits reportables avant le 01/01/18	179 545
Déficits reportables au titre de 2018	6 830
Déficits reportables au titre de 2019	-1 153
Déficits reportables au titre de 2020	2 336
TOTAL	187 558

VI.D Liste des filiales et participations

LISTE DES FILIALES ET PARTICIPATIONS									
	Capital (en \$)	Capitaux propres autre que capital (en Euros)	Détention en %	Valeur comptable des titres détenus	Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés (en Euros)	Cautions et avals	CA HT (en Euros)	Résultat (en Euros)	Dividendes
Filiales (Détention > 50 %)									
1 - CERENIS INC	5 \$	577 880 €	100%	0	577 901 €	0	0 €	0 €	0

VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

VII.A Effectif

L'effectif présent dans l'entreprise au 31 décembre 2020 est de 4 personnes contre 3 au 31 décembre 2019.

VII.B Comptes consolidés

Suite à son introduction en bourse sur un marché réglementé la société établit des états financiers consolidés obligatoires.

VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes pour leurs missions d'audit des comptes statutaires ainsi que de services autres que la certification des comptes s'élèvent à 47.5 K€ dont 27 K€ pour Deloitte & Associés (dont 6 K€ au titre de services autres que la certification des comptes) et 20.5 K€ pour KPMG (dont 3 K€ au titre de services autres que la certification des comptes).

18.5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels – Exercice clos le 31 décembre 2020

KPMG SA
224 Rue Carmin
CS 17610 31676
31676 Labège Cedex
775 726 417 R.C.S. Toulouse

Deloitte & Associés
6, place de la Pyramide
92908 Paris-La Défense Cedex
S.A.S. au capital de 2 188 160 €
572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33 43 AVENUE GEORGES POMPIDOU BATIMENT D,

31130 BALMA

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2020

À l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2020 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.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, 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 devons porter 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.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

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 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnés à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 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.22-10-11 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 vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte & Associés et par celle du 29 mai 2020 pour le cabinet KPMG SA.

Au 31 décembre 2020, le cabinet Deloitte & Associés était dans la 10^{ème} année de sa mission sans interruption, et le cabinet KPMG SA dans sa 1^{ère} année, dont respectivement 6 et 1 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 des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées

notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Labège et Bordeaux, le 26 avril 2021

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA

Deloitte & Associés

Pierre SUBREVILLE

Stéphane LEMANISSIER

18.6. Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2020.

18.7. Politique de distribution des dividendes

18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices

Néant.

18.7.2. Politique de distribution

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme eu égard au stade de développement de la Société.

18.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Contentieux prud'homal

Madame Daniela Oniciu, ancienne salariée de la Société, a saisi le Conseil de prud'hommes de Toulouse en date du 4 mars 2014 afin de contester son licenciement pour motif économique et voir condamner la Société au paiement d'un montant total de 250 582 euros, au titre de divers chefs.

Après une première audience en Bureau de Jugement auprès du Conseil de Prud'hommes de Toulouse le 29 juin 2015 ; les Conseillers Prud'homaux s'étant déclarés en partage de voix, l'affaire a été renvoyée devant un Juge Départementaire.

L'audience en départage s'est tenue le 7 janvier 2016 ; aux termes du délibéré, l'ancienne salariée a été déboutée de l'ensemble de ses demandes.

La Cour d'Appel de Toulouse a confirmé, le 28 février 2020, le jugement du conseil des prud'hommes du 25 mars 2016. Il a ainsi débouté Mme Oniciu de sa demande de dommages-intérêts et la condamne aux dépens d'appel.

Ce litige avait fait l'objet d'une provision dans les comptes pour le montant de la demande et les frais de procédure. Mme Oniciu ayant renoncé à se pourvoir en Cassation, toutes les voies de recours ayant été épuisées, la provision est devenue sans objet, elle a été reprise et le contentieux est définitivement clos.

A la date du présent document, la société n'a pas connaissance de contentieux.

18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

La société poursuit son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 5 du présent document. Ce développement est principalement focalisé sur deux utilisations du CER-001 dans les maladies rénales ultra-rares (ATUn) et dans une étude clinique de phase 2a dans la septicémie (RACERS).

Au 28 février 2021, la société dispose d'une trésorerie de 7.2 M€. Ces disponibilités permettent à la société de couvrir l'ensemble de ses décaissements prévisionnels dans les 12 prochains mois.

Néanmoins, ce niveau de trésorerie n'est pas suffisant pour que la société puisse lancer de nouvelles activités de recherche et développement sur les programmes en cours ou sur de nouveaux programmes. La société poursuit les discussions pour la mise en place de partenariats scientifiques ou financiers.

18.10. Tableau des 5 derniers exercices

Le tableau présentant les résultats des 5 derniers exercices est présenté ci-dessous:

(en Euros)	31/12/2016	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	913 163	915 413	947 351	1 097 351	1 232 133
Nombre d'actions émises	18 263 263	18 308 263	18 947 016	21 947 016	24 642 664
RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES					
Chiffre d'affaires hors taxes					
Bénéfices avant impôts, amortissements et provisions	-22 066 264	-9 454 721	-6 866 503	1 424 049	-2 423 736
Impôts sur les bénéfices	-3 584 589	-1 264 294	-1 153 280	-535 368	-617 169
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-18 528 014	-7 309 648	-7 054 651	2 298 874	-1 766 127
Montant des bénéfices distribués					
RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
Bénéfices après impôts, mais avant amortissements et provisions	-1,01	-0,45	-0,30	0,09	-0,07
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-1,01	-0,40	-0,37	0,10	-0,07
Dividendes versé à chaque action	0	0	0	0	0
PERSONNEL					
Nombre de salariés	12	7	5	3	4
Montant de la masse salariale	1 551 558	1 541 924	1 036 279	814 349	514 701
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	1 239 484	451 910	424 768	255 264	272 873

19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1. Capital social

19.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2020, le capital social s'élevait à 1 232 133,20 €, divisé en 24 642 664 actions ordinaires de 0,05 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées, lesquelles représentaient 24 642 664 droits de vote théoriques et 24 396 085 droits de vote réels. L'écart entre le nombre de droits de vote théorique et le nombre de droits de vote réel correspondant au nombre d'actions autodétenues.

Au cours de l'exercice 2020, il a été décidé par le conseil d'administration du 2 octobre 2020, faisant usage de la délégation consentie par la 24ème résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 29 mai 2020, une augmentation de capital au profit de catégories de personnes par l'émission de 2 695 648 actions ordinaires au prix de 0,69 euro par action, représentant une augmentation de capital d'un montant nominal de 134 782,40 euros assorti d'une prime d'émission de 1 725 214,72 euros, soit un montant global de 1 859 997,12 euros. La réalisation définitive de cette augmentation de capital a été constatée par le Directeur Général, le 14 octobre 2020.

Il est rappelé que les actions de préférence A, B et C, qui existaient préalablement à l'introduction en bourse, ont été automatiquement converties en actions ordinaires avec une parité d'une action ordinaire pour une action de préférence, dans le cadre de l'admission des actions aux négociations sur Euronext Paris.

19.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant.

19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

19.1.3.1. Autorisations en cours

L'assemblée générale de la Société réunie le 29 mai 2020 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209⁴⁸ du Code de commerce 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 :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action Abionyx Pharma par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce

⁴⁸ Conformément à l'ordonnance n°2020-1142 du 16 septembre 2020, l'article L225-209 du Code de commerce a été abrogé et remplacé par l'article L22-10-62 du Code de commerce à compter du 1^{er} janvier 2021.

cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues ;

- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ;
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur ;
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale des actionnaires en date du 29 mai 2020 dans sa dix-neuvième résolution à caractère extraordinaire.

Prix d'achat maximum : 5 euros par action.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 10 973 505 €

Modalités des achats : Ces achats d'actions peuvent être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'Administration appréciera.

La société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.

19.1.3.2. Nombre d'actions propres achetées et vendues par la Société au cours de l'exercice 2020

Dans le cadre du programme de rachat d'actions susvisé, la Société a procédé sur l'exercice 2020, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 1 909 870
Cours moyen des achats : 0,8001 €
- Nombre d'actions vendues : 1 980 584
Cours moyen des ventes : 0,7848 €
- Montant total des frais de négociation : 25 000 €

Nombre d'actions inscrites à la clôture de l'exercice : 246 579

Valeur évaluée au cours d'achat : 146 980,88 €

Valeur au nominal : 12 328,95 €

Motif des acquisitions	% du capital
Animation de cours	0,36%
Actionnariat salarié	0,64%
Valeur mobilière donnant droit à attribution d'actions	0
Opérations de croissance externe	0
Annulation	0

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune utilisation depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune réallocation à d'autres finalités depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription

Au 31 décembre 2020, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

	BSA (1)	BSPCE (2)	Options (3)	Actions Gratuites (4)	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	139 750	68 100	0	713 277	921 127

Note 1, 2 et 3 : le prix d'exercice des différentes catégories de BSA, options et BSPCE est indiqué dans les notes figurant ci-dessous, sous les tableaux des paragraphes 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.3.

Note 4 : les actions gratuites sont en cours d'acquisition.

Entre le 1^{er} janvier et la date de dépôt du présent document, il est précisé que 87 608 Actions gratuites ont été attribuées le 25 février 2021.

Ainsi, le capital potentiel à la date d'établissement du présent document s'élève à 1 008 735 actions.

19.1.4.1. Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de bons de souscriptions d'actions sont les membres du conseil scientifique et les membres indépendants du Conseil d'administration.

Les administrateurs indépendants ne sont pas traités de façon particulière. L'attribution de bons à leur profit n'est pas de nature à remettre en cause leur indépendance.

Il n'y a ni condition de présence ni condition de performance.

Aucune disposition contractuelle ne vient limiter la libre cessibilité et négociabilité de cette valeur mobilière. Les BSA ne sont pas cotés. Ils ne font l'objet d'aucun accord de liquidité avec quiconque.

Au jour d'établissement du présent document, il n'existe plus aucun BSA octroyé avant 2015 susceptible d'être exercé.

Année 2016 et 2018

	BSA 01-2016	BSA 01-2018	TOTAL
Date de l'assemblée	06 février 2015	09 juin 2017	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	Décision du DG du 22 janvier 2016 sur subdélégation du CA du 3 décembre 2015	02 janvier 2018	
Nombre total de BSA attribués	133 000	40 000	173 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	99 750	40 000	139 750
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>			
<i>Laura A. Coruzzi, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
<i>Christian Chavy, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
<i>Michael Davidson, Administrateur (Indépendant)</i>	33 250		33 250
Nombre de bénéficiaire non mandataire	0	40 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	<i>Note 1a</i>	<i>Note 1b</i>	
Date d'expiration des BSA	22 janvier 2026	02 janvier 2028	
Prix de souscription	0,94	0,19	
Prix de l'exercice des BSA	9,36	1,7	
Modalités d'exercice	<i>Note 2a</i>	<i>Note 2a</i>	
Nombre d'actions souscrites	0	0	0
Nombre total de BSA annulés ou caducs	33 250	0	33 250
Nombre total de BSA restants	99 750	40 000	139 750
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	99 750	40 000	139 750

Note 1a : Les BSA seront exerçables selon le calendrier suivant : 1/24^e à l'issue de chaque mois calendaire écoulé à compter du 3 décembre 2015

Note 1b : Les BSA seront exerçables à tout moment, sous réserve de la réglementation boursière, pendant une période de 10 années, soit au plus tard le 2 janvier 2028.

Note 2a : Chaque BSA donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

19.1.4.2. Plan de BSPCE

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de BSPCE sont les salariés de la Société.

Au jour du présent document, il n'existe plus aucun BSPCE octroyé avant 2011 susceptible d'être exercé.

2011 à 2013

	BCE 05-2011	BCE 04-2010	BCE 03-2012	BCE 02-2013	TOTAL
Date de l'assemblée	20 juillet 2010	28 juin 2011	28 juin 2011	9 mai 2012	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	5 mai 2011	26 octobre 2011	20 mars 2012	12 février 2013	
Nombre total de BSPCE autorisés*	735 000	755 750		713 528	
Nombre total de BSPCE attribués	68 000	145 000	185 381	76 600	474 981
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	68 000	145 000	185 381	76 600	474 981
<i>dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>					
<i>Jean-Louis Dasseux</i>			126 481		126 481
<i>André Mueller</i>	12 000				12 000
<i>Cyrille Tupin</i>	16 900		15 600	18 000	50 500
Nombre de bénéficiaire non mandataire	10	3	14	16	
Point de départ d'exercice des BSPCE		<i>Note 1</i>			
Date d'expiration des BSPCE	5 mai 2021	26 octobre 2021	20 mars 2022	12 février 2023	
Prix de l'exercice des BSPCE	8,74	9,31	9,31	9,49	
Modalités d'exercice		<i>Note 2</i>			
Nombre d'actions souscrites	0	56 135	0	0	56 135
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs	47 900	78 865	168 781	55 200	350 746
Nombre total de BSPCE restants	20 100	10 000	16 600	21 400	68 100
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	20 100	10 000	16 600	21 400	68 100

* Les montants autorisés correspondent aux montants maximum globaux qui incluent les BSPCE, les BSA et les options qui seraient octroyés par le Conseil d'administration sur autorisation de l'assemblée générale.

Note 1 : La totalité des BCE octroyés les 5 mai 2011, 26 octobre 2011, 20 mars 2012 et 12 février 2013, non caducs, sont exerçables à ce jour.

Note 2 : Chaque BCE donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

19.1.4.3. Plan d'Options

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires d'Options sont les salariés de la Société.

Au jour d'établissement du présent document, il n'existe plus aucune option octroyée susceptible d'être exercée.

19.1.4.4. Actions gratuites

Se reporter au paragraphe 13.1 « Rémunérations des administrateurs et dirigeants », tableau 10 concernant l'historique des attributions gratuites d'actions, étant précisé que toutes les actions attribuées gratuitement seront des actions nouvelles.

Il est précisé que le Conseil d'administration en date du 10 décembre 2019 a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions à 3 bénéficiaires (dont le Directeur Général). Leur attribution définitive interviendra, sous réserve du respect de conditions de performance, le 10 décembre 2021.

19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation du capital

Les délégations et autorisations financières dont bénéficie le Conseil d'administration au 31 décembre 2020 sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2020	Montant résiduel au 31/12/2020
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	29/05/2020 (20 ^{ème} résolution)	28/07/2022	100 000 €	-	-	100 000 €
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec maintien du droit préférentiel de souscription (DPS) ⁽¹⁾	21/06/2019 (10 ^{ème} résolution)	20/08/2021	450 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	450 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public ⁽⁵⁾	29/05/2020 (21 ^{ème} résolution)	28/07/2022	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé ⁽⁵⁾	29/05/2020 (22 ^{ème} résolution)	28/07/2022	350 000 € ⁽²⁾ & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	-	350 000 € ⁽²⁾ & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes ⁽⁶⁾	29/05/2020 (24 ^{ème} résolution)	08/11/2021	350 000 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)	-	⁽⁸⁾	215 217,60 € ⁽²⁾ (actions ordinaires) 25 000 000 € ⁽³⁾ (titres de créances)
Délégation en vue d'augmenter le capital en	21/06/2019 (16 ^{ème} résolution)	20/08/2021	10 % du capital au jour de l'Assemblée ⁽²⁾	-	-	10 % du capital au jour de l'Assemblée ⁽²⁾

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2020	Montant résiduel au 31/12/2020
rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières ⁽¹⁾						
Délégation en vue d'augmenter le capital au profit des adhérents d'un plan d'épargne entreprise	29/05/2020 (26 ^{ème} résolution)	28/07/2022	25 000 euros ⁽²⁾	-	-	25 000 euros ⁽²⁾
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions (stock-options) ^{(1) (7)}	25/08/2018 (32 ^{ème} résolution)	24/08/2021	2 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾	-	-	2 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾
Autorisation d'attribuer des actions gratuites ⁽¹⁾	25/08/2018 (33 ^{ème} résolution)	24/08/2021	5 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾	-	⁽⁹⁾	1,75 % du capital au jour de l'attribution ⁽⁴⁾ (avec un sous plafond atteint de 2% pour les dirigeants)

(1) Le conseil ne peut, sauf autorisation préalable de l'Assemblée Générale, faire usage de la délégation en période d'offre publique initiée par un tiers visant les titres de la société et ce, jusqu'à la fin de la période d'offre.

(2) S'impute sur le plafond global de 550 000 euros (actions ordinaires). Compte tenu de l'utilisation de la délégation à catégories de personnes en octobre 2020 à hauteur d'un montant nominal de 134 782.40 euros, le montant résiduel du plafond global s'élève à 415 217.60 €.

(3) S'impute sur le plafond global de 25 000 000 euros (titres de créances).

(4) S'impute sur le plafond commun aux BSA, SO et AGA prévu par l'Assemblée générale du 25 juin 2018 dans sa 34^{ème} résolution à caractère extraordinaire, à savoir 7 % du capital social existant au jour de l'attribution. Le 10 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions (représentant 3,25 % du capital au jour de la décision d'attribution, dont 2 % au Directeur Général).

(5) Le prix d'émission des actions sera déterminé conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation, à savoir à ce jour par les articles L. 225-136, L.22-10-52 et R. 22-10-32 du Code de commerce.

Le Conseil d'Administration dispose néanmoins d'une autorisation (23^{ème} résolution de l'AG du 29/05/20) afin de déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, à la règle légale précitée et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des dix dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15 %.

(6) Au profit des catégories de personnes suivantes : (i) les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, du traitement des maladies cardiovasculaires et métaboliques ou des technologies médicales ; et/ou (ii) les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité dans ces domaines ; et/ou (iii) les prestataires de service d'investissement français ou étranger ayant un statut équivalent

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2020	Montant résiduel au 31/12/2020
<p>susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis ; et/ou (iv) les mandataires sociaux (y compris les dirigeants), les salariés et les membres de tout comité de la société ou de l'une de ses filiales ainsi que toute personne (physique ou morale) liée par un contrat de services ou de consultant à la Société ou de l'une de ses filiales.</p> <p>Le prix d'émission des actions ordinaires pouvant être émises dans le cadre de la présente délégation de compétence sera fixé par le conseil d'administration, étant précisé que :</p> <p>(i) le prix de souscription des actions ne pourra être inférieur à 85 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission, et que</p> <p>(ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société lors de cette émission, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières ne puisse être inférieure à 85 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission.</p> <p>(7) Le prix de souscription ou d'achat ne peut être inférieur à 95% de la moyenne des 20 dernières séances de Bourse</p> <p>(8) Cette délégation a été utilisée le 14 octobre 2020 dans le cadre d'une augmentation de capital d'un montant nominal de 134 782,40 euros, assorti d'une prime d'émission de 1 725 214,72 euros, représentant un montant global d'augmentation de capital de 1 859 997.12 euros.</p> <p>(9) Le 10 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer gratuitement 713 277 actions (représentant 3,25 % du capital au jour de la décision d'attribution, dont 2 % au Directeur Général).</p>						

19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

19.1.7. Evolution du capital social

19.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social

Le tableau ci-dessous, retrace l'évolution du capital social jusqu'au 31 décembre 2020.

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €	Prix d'émission en €
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice d'options)	454,40	0,00	9 088	13 159 763	0,05	657 988,15	4,22
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice d'options)	50,00	0,00	1 000	13 160 763	0,05	658 038,15	7,66
20 mars 2012	Augmentation de capital (exercice de BCE)	51,25	0,00	1 025	13 161 788	0,05	658 089,40	7,66
16 janvier 2015	Augmentation de capital (exercice de BCE)	20 988,70	NA	419 774	13 581 562	0,05	679 078,10	0,05
25 mars 2015	Augmentation de capital (IPO)	210 365,80	53 222 547,40	4 207 316	17 788 878	0,05	889 443,90	12,7
Décembre 2015	Augmentation de capital (exercice de BCE)	300,00	0,00	6 000	17 794 878	0,05	889 743,90	9,31
	Capital social au 31 décembre 2015				17 794 878	0,05	889 743,90	
Janvier 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	575,00	106 490,00	11 500	17 806 378	0,05	890 318,90	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	54 000,00	10 000	17 816 378	0,05	890 818,90	5,45
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	931,75	172 560,10	18 635	17 835 013	0,05	891 750,65	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de SO)	500,00	41 700,00	10 000	17 845 013	0,05	892 250,65	4,22
4 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 855 013	0,05	892 750,65	9,31
9 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 865 013	0,05	893 250,65	9,31
15 avril 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	1 662,50	179 550,00	33 250	17 898 263	0,05	894 913,15	5,45
3 décembre 2016	Attribution Actions Gratuites	18 250,00	0,00	365 000	18 263 263	0,05	913 163,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2016				18 263 263	0,05	913 163,15	
21 janvier 2017	Attribution Actions Gratuites	2 000,00	0,00	40 000	18 303 263	0,05	915 163,15	0,05
9 juin 2017	Attribution Actions Gratuites	250,00	0,00	5 000	18 308 263	0,05	915 413,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2017				18 308 263	0,05	915 413,15	
26 juillet 2018	Augmentation de capital	31 937,65	1 105 042,69	638 753	18 947 016	0,05	947 350,80	1,78
	Capital social au 31 décembre 2018				18 947 016	0,05	947 350,80	
13 juin 2019	Augmentation de capital	150 000,00	810 000,00	3 000 000	21 947 016	0,05	1 097 350,80	0,32
	Capital social au 31 décembre 2019				21 947 016	0,05	1 097 350,80	
14 octobre 2020	Augmentation de capital	134 782,40	1 725 214,72	2 695 648	24 642 664	0,05	1 232 133,20	0,69
	Capital social au 31 décembre 2020				24 642 664	0,05	1 232 133,20	

19.1.7.2. Répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	31/12/2018 *		31/12/2019 *		31/12/2020 *	
	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote
DOMUNDI SC (représentée par Emmanuel Huynh)	0	0,00%	2 218 750	10,11%	2 986 865	12,12%
BPI Participations (FR)	1 630 451	8,61%	1 630 451	7,43%	1 630 451	6,62%
Jean-Louis Dasseux	1 286 781	6,79%	1 286 781	5,86%	1 286 781	5,22%
TVM Life Science Ventures	1 213 439	6,40%	1 213 439	5,53%	1 213 439	4,92%
HealthCap (Suède, Suisse)	1 422 983	7,51%	943 037	4,30%	943 037	3,83%
Luc Demarre	0	0,00%	468 750	2,14%	896 286	3,64%
Cyrille Tupin	147 806	0,78%	460 306	2,10%	837 117	3,40%
Alta Partners (US)	824 701	4,35%	824 701	3,76%	824 701	3,35%
Sofinnova (FR)	1 535 605	8,10%	0	0,00%	0	0,00%
Public	10 800 047	57,00%	12 583 508	57,34%	13 777 408	55,91%
Actions autodétenues	85 203	0,45%	317 293	1,45%	246 579	1,00%
TOTAL	18 947 016	100,00%	21 947 016	100,00%	24 642 664	100,00%

* Sur la base des informations portées à la connaissance de la Société et des déclarations de franchissement de seuils effectuées auprès de l'AMF.

Le pourcentage de droits de vote indiqué dans le tableau ci-dessus est calculé sur la base des droits de vote théoriques, étant précisé que l'écart entre les droits de vote théoriques et réels est très faible.

Il est précisé que la Société a procédé en 2015 à une offre au public dans le cadre de son introduction en Bourse. Les actions de la Société sont admises aux négociations sur Euronext Paris depuis le 30 mars 2015.

A la date de l'établissement du présent document, la société est admise aux négociations sur Euronext Paris compartiment C.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire ne détenant, seul ou de concert, directement ou indirectement, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

La participation des salariés au capital social au 31 décembre 2020 au sens des dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce (compte tenu des actions détenues dans le cadre d'un PEE ou FCPE, ainsi que les actions nominatives attribuées aux salariés au titre de l'art. L. 225-197-1 du Code de commerce et définitivement acquises) s'élève à : 143 647, représentant 0,58 % du capital.

Les franchissements de seuils légaux déclarés au cours des exercices 2020, 2019 et 2018 sont mentionnés ci-après.

19.1.7.2.1. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2020

Néant.

19.1.7.2.2. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2019

Avis AMF Avis AMF 219C1591

12 septembre 2019

Par courrier reçu le 12 septembre 2019, la société par actions simplifiée Sofinnova Partners (7-1 boulevard Haussmann, 75009 Paris), agissant pour le compte du FCPR Sofinnova Capital V dont elle assure la gestion, a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 5 décembre 2018, le seuil de 5 % du capital et des droits de vote de la société ABIONYX PHARMA (anciennement dénommée CERENIS THERAPEUTICS HOLDING) et détenir, pour le compte dudit fonds, 789 605 actions ABIONYX PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 4,17 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions ABIONYX PHARMA sur le marché.

Le déclarant a précisé ne plus détenir, à ce jour, aucune action de la société.

Avis AMF Avis AMF 219C0996

20 juin 2019

Par courrier reçu le 20 juin 2019, la société civile Domundi, contrôlée par Emmanuel Huynh, (36 rue de Buci, 75006 Paris), avoir franchi en hausse, le 18 juin 2019, les seuils de 5 % et 10 % du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING (devenue ABIONYX PHARMA) et détenir, 2 218 750 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 10,11 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte de la souscription à une augmentation de capital CERENIS THERAPEUTICS HOLDING.

19.1.7.2.3. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2018

Avis AMF 218C1820

12 novembre 2018

Par courrier reçu le 12 novembre 2018, le concert composé des sociétés HealthCap IV KB (Swedish LP), HealthCap IV LP (LLP), HealthCap IV Bis LP (LLP) et Ofco Club IV (LLC) a déclaré avoir franchi en baisse, le 9 novembre 2018, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société CERENIS THERAPEUTICS HOLDING et détenir 943 037 actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING représentant autant de droits de vote, soit 4,98% du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
HealthCap IV LP	517 306	2,73
HealthCap IV Bis LP	373 802	1,97
HealthCap IV KB	37 789	0,20
Ofco Club IV	14 140	0,07
Total concert	943 037	4.97

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions CERENIS THERAPEUTICS HOLDING sur le marché.

19.1.7.3. Répartition du capital et des droits de vote à la date d'établissement du présent document

A la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de variation significative dans la répartition du capital de la Société à la date de dépôt du présent document, par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2020.

19.2. Acte constitutif et statuts

19.2.1. Objet social (article 4 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement de tous produits pharmaceutiques en vue de leur production et de leur commercialisation, après obtention, le cas échéant, de l'ensemble des autorisations nécessaires ;
- la participation, par tous moyens, directement ou indirectement, à toutes opérations pouvant se rattacher à son objet par voie de création de société nouvelle, d'apport de souscription ou d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion ou autrement de création, d'acquisition, de location, de prise en location-gérance de tous fonds de commerce ou établissements ;
- et, plus généralement toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières, immobilières se rattachant directement ou indirectement à l'objet social.

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

19.2.2.1. Conseil d'administration

19.2.2.1.1. Nomination des membres du Conseil d'administration

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, la Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs, nommés par l'Assemblée Générale et pouvant être des personnes physiques ou morales.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs nommés est de trois (3) années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées Générales, procéder à des nominations à titre provisoire. Ces nominations sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil n'en demeurent pas moins valables.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de 79 ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de 79 ans ne saurait excéder le tiers, arrondi le cas échéant au chiffre immédiatement supérieur, des membres du Conseil. Lorsque cette limite est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel elle a été dépassée.

19.2.2.1.2. Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président, qui doit être une personne physique. Il détermine la durée des fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le Conseil détermine la rémunération du Président dans les conditions prévues par la réglementation. Il est rappelé que l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 a précisé que la détermination de la rémunération du Président devait être faite dans les conditions prévues par la réglementation, pour mettre en harmonie cet article avec les dispositions de l'article L.225-47 du Code de commerce tel que modifié par la loi n°2016-1691 du 9 décembre 2016 (désormais recodifié à l'article L. 22-10-16 du Code de commerce depuis le 1^{er} janvier 2021).

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 79 ans. Si le Président atteint cet âge en cours de mandat, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues dans les statuts. Sous réserve de cette disposition, le Président est toujours rééligible.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

19.2.2.2. Direction générale

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale. Il est précisé que l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 a modifié cet article afin de supprimer l'exigence d'une décision unanime des administrateurs concernant le choix des modalités d'exercice de la direction générale et prévu qu'une telle décision puisse être prise à la majorité simple des membres du conseil.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

19.2.2.2.1. Directeur Général

Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président. Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général dans les conditions prévues par la réglementation. Il est rappelé que l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 a précisé que la détermination de la rémunération du Directeur Général devait être faite dans les conditions prévues par la réglementation, pour mettre en harmonie cet article avec les dispositions de l'article L. 225-53 du Code de commerce tel que modifié par la loi n°2016-1691 du 9 décembre 2016 (désormais recodifié à l'article L. 22-10-17 du Code de commerce depuis le 1^{er} janvier 2021).

Nul ne peut être Directeur Général ou s'il a atteint l'âge de 79 ans. Lorsqu'un Directeur Général a atteint cette limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la plus prochaine réunion du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général sera nommé.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

19.2.2.2.2. Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer un ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué. Le nombre de Directeurs Généraux délégués ne peut excéder cinq.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le Conseil d'administration fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la réglementation. Il est rappelé que l'Assemblée Générale du 29 mai 2020 a précisé que la détermination de la rémunération des Directeurs Généraux Délégués devait être faite dans les conditions prévues par la réglementation, pour mettre en harmonie cet article avec les dispositions de l'article L. 225-53 du Code de commerce tel que modifié par la loi n°2016-1691 du 9 décembre 2016 (désormais recodifié à l'article L. 22-10-17 du Code de

commerce depuis le 1^{er} janvier 2021). Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Les Directeurs Généraux délégués doivent être âgés de moins de 79 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général délégué concerné sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général délégué sera nommé.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

19.2.2.3. Censeurs

L'assemblée générale peut désigner auprès de la Société, dans la limite maximale de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), actionnaire(s) ou non, âgée(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de trois (3) ans. Leur mission prend fin à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les fonctions des censeurs sont gratuites. Les censeurs peuvent recevoir, en remboursement des frais qu'ils sont amenés à exposer dans l'exercice normal de leurs fonctions, des indemnités fixées par le Conseil d'administration. Si le Conseil délègue aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur (lui) allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et à toutes les assemblées d'actionnaires et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les censeurs exercent, auprès de la Société, une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Ils sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion que les membres du Conseil d'administration.

19.2.2.4. Comités

Le Conseil d'administration peut décider la création d'un ou plusieurs comités chargés d'étudier les questions que le Conseil d'administration renvoie à leur examen. Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité.

19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales

Tout actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'Assemblée Générale, peut :

- se faire représenter en donnant procuration à toute personnes physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- adresser une procuration à la Société sans indication du mandat, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- en votant par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

La participation aux assemblées générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur

Le formulaire de vote par correspondance, dûment complété, doit parvenir à la Société 3 jours au moins avant la date de l'Assemblée, faute de quoi il n'en sera pas tenu compte.

L'actionnaire ayant voté par correspondance n'aura plus la possibilité de participer directement à l'assemblée ou de s'y faire représenter.

En cas de retour de la formule de procuration et du formulaire de vote par correspondance, la formule de procuration est prise en considération, sous réserve des votes exprimés dans le formulaire de vote par correspondance.

Un actionnaire n'ayant pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, peut se faire représenter aux Assemblées Générales par un intermédiaire inscrit dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Cet actionnaire est alors réputé présent à cette assemblée pour le calcul du quorum et de la majorité.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil d'administration le décide lors de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant son identification et sa participation effective à l'assemblée, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Il sera ainsi représenté pour le calcul du quorum et de la majorité des actionnaires.

19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

19.2.5. Franchissements de seuils statutaires

Sans préjudice des obligations d'information en cas de franchissement des seuils légaux prévus par les articles L.233-7 et suivants du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à posséder directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction au moins égale à 2,5 % du capital de la Société ou des droits de vote, est tenue d'informer la Société, par lettre recommandée avec avis de réception, du nombre total des actions ou des droits de vote qu'elle détient dans un délai de 4 jours de Bourse à compter de la date d'acquisition.

Cette déclaration doit être faite, dans les mêmes conditions, chaque fois qu'un seuil entier de 2,5 % est franchi à la hausse jusqu'à 50 % inclus du nombre total des actions de la Société ou des droits de vote.

La déclaration mentionnée ci-dessus doit également être faite lorsque la participation au capital devient inférieure aux seuils prévus visés ci-dessus.

En cas de non-respect de cette obligation d'information, les actions excédant la fraction de 2,5 % qui auraient dû être déclarées sont privées du droit de vote, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale, d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction du capital de la Société ou des droits de vote au moins égale à la fraction précitée de 2,5 % dudit capital ou des droits de vote, pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

20. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats décrits ci-dessous, la Société n'a conclu que des contrats relatifs au cours normal de ses affaires.

20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEX en date du 20 octobre 2008

Le 20 octobre 2008, la Société a conclu un accord de développement et de fabrication avec Catalent Pharma Solutions, LLC (Catalent).

Cet accord a été intégralement exécuté à ce jour.

Catalent détenait certaines technologies de développement de lignées cellulaires et d'expression génique pour l'expression de protéines (Technologie GPEX). Par cet accord, Catalent, grâce à sa technologie GPEX, devait concevoir une lignée cellulaire (« Lignée Cellulaire ») exprimant l'apolipoprotéine A-I (apoA-I). Aux termes de l'accord, Catalent était tenue de réaliser des services pour la Société en vertu de Cahiers des charges (SOWs). Chaque Cahier des charges décrivait les services devant être fournis ou les produits devant être fabriqués par Catalent, les produits devant être fournis par chaque partie ainsi que les coûts afférents à ces services et fabrications. Tous les lots de produits fabriqués par Catalent étaient considérés comme des lots de développement jusqu'à ce que les méthodes de fabrication, d'essai et de stockage aient été validées ou déclarées adéquates.

Chaque partie conservait tous les droits de propriété intellectuelle et les informations confidentielles qu'elle fournit aux termes de cet accord. La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle portant sur ses inventions (Améliorations du Client), sous réserve de l'octroi par la Société à Catalent d'une licence non-exclusive, gratuite, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations du Client pour tous les usages, à l'exception de ceux portant sur les produits de Cerenis. Catalent détient la propriété de toutes les inventions objet de la propriété intellectuelle de Catalent (Améliorations de Catalent), autres que les Améliorations du Client portant directement sur les produits. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, exempte de redevances, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations de Catalent pour les usages se rapportant aux produits de Cerenis.

Pendant toute la durée de l'accord, et au cours d'une période de dix-huit (18) mois suivant son expiration ou résiliation par la Société, Catalent accorde à la Société une licence de recherche, moyennant le versement d'une redevance annuelle, portant sur une banque de recherche de cellules souches en lien avec la production d'une lignée cellulaire destinée uniquement à des usages non-cGMP par la Société et ses sociétés affiliées. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, mondiale, exempte de redevance, portant sur toutes les inventions de procédés détenues par Catalent, et nécessaires afin que la Société développe, mène des essais cliniques, formule, fabrique, teste, puis sollicite l'approbation de l'autorité réglementaire pour la vente de tout produit médical incorporant un produit d'expression. L'accord requiert de Catalent que celle-ci vende les Lignée Cellulaire GPEX (telles que définies au 22.2 ci-dessous) à la Société, dans le cadre de l'accord de lignée cellulaire visé au 22.2 ci-dessous, pendant sa durée et une (1) année après son expiration ou sa résiliation.

La durée de l'accord était initialement de trois (3) ans, reconductibles automatiquement pour des périodes successives d'un (1) an, à moins qu'une partie ne notifie à l'autre, par écrit, son intention de résilier l'accord, et ce dans un délai de quatre-vingt-dix (90) jours avant la fin de la période en cours. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il n'aurait pas été remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défailante.

A ce jour, toutes les activités prévues par cet accord ont été réalisées. Catalent a produit une nouvelle souche de cellules CHO exprimant apoA-I, qui remplit les exigences fixées par Cerenis en termes de stabilité, de quantité d'expression d'apoA-I et de sécrétion.

20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEX en date du 24 mars 2010

Le 24 mars 2010, la Société a conclu un accord de vente de lignée cellulaire avec Catalent pour la vente d'une lignée cellulaire GPEX (« Lignée Cellulaire GPEX ») en lien avec l'accord de développement et de fabrication conclu avec Catalent. Catalent a vendu la Lignée Cellulaire GPEX à la Société moyennant redevance, en prévoyant un usage de la Lignée Cellulaire GPEX uniquement pour le développement, la fabrication, la conduite d'essais et la sollicitation des autorisations réglementaires pour la mise sur le marché et l'exploitation commerciale d'un produit contenant un peptide, un polypeptide ou une protéine codée par un gène spécifique, et exprimée dans la Lignée Cellulaire GPEX. Catalent a accompagné la vente à la Société d'un transfert de technologie. La Société n'a pas le droit, seule, de fabriquer ou d'utiliser la Technologie GPEX ou de modifier, ou encore d'obtenir des segments de la Lignée Cellulaire GPEX pour le développement de produits autres que le produit concerné.

La Lignée Cellulaire GPEX entre dans la fabrication du CER-001, principal produit de la Société.

Aux termes de l'accord, la Société a le droit de vendre ou de transférer ses droits portant sur la Lignée Cellulaire GPEX à tout tiers, à la condition qu'elle notifie Catalent et qu'elle obtienne son accord dans le cas où ledit tiers ne remplirait pas certains critères définis dans l'accord et à la condition que ledit tiers s'engage par écrit à respecter l'ensemble des restrictions et à assumer les obligations de la Société.

Tant que la Société respecte ses obligations et que Catalent atteint un certain seuil de bénéfices annuel à compter du lancement du produit concerné, Catalent est tenue de ne pas fournir la Lignée Cellulaire GPEX à un tiers, de ne pas fabriquer de produit destiné à un usage en lien avec la Technologie GPEX. En outre, elle ne peut autoriser un tiers à utiliser la Technologie GPEX afin de développer, de fabriquer ou de fournir ledit produit.

Aux termes de l'accord, la Société verse à Catalent des paiements d'étape suivant la réalisation de certains objectifs, ainsi que des frais de maintenance annuels et des commissions calculées sur les ventes nettes.

L'accord est en vigueur jusqu'à sa résiliation. La Société a le droit de mettre fin à l'accord, moyennant un préavis préalable écrit de soixante (60) jours. Chacune des parties a le droit de mettre fin à l'accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défaillante. A la suite de la résiliation de l'accord, les droits de la Société sur la lignée cellulaire GPEX prennent fin automatiquement, la propriété étant rétrocédée directement à Catalent ; la Société étant tenue de détruire toute la lignée cellulaire GPEX en sa possession.

20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005

Le 21 juillet 2005, la Société a conclu un accord de licence avec Nippon Chemiphar Co., Ltd. (Chemiphar) par lequel elle a obtenu une licence exclusive sur certains brevets visant des composés chimiques en lien avec le peroxisome, les agonistes récepteurs activés par la prolifération, les antagonistes et ligands.

La conclusion de ces licences faisait partie de la stratégie de Cerenis visant à renforcer ses droits de propriété intellectuelle portant sur les molécules régulant le métabolisme lipidique, dans le cadre notamment de la fabrication du CER-002.

Chemiphar a accordé une licence exclusive, comprenant le droit de concéder des sous-licences, dans l'ensemble des pays du monde, mise à part l'Asie, incluant le droit pour la Société (a) d'analyser, faire analyser, mener des recherches, faire mener des recherches, développer et faire développer les composés chimiques, les composés sélectionnés et les composés du programme, mais aussi (b) mener des recherches ou faire mener des recherches, développer, faire développer, fabriquer ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer ou faire importer, commercialiser ou, faire commercialiser, offrir à la vente, vendre et faire vendre des produits. Chemiphar s'engage à ne pas poursuivre en justice la Société, ses sociétés affiliées, ses sous-traitants et sous licenciés pour tout type de violation ou de détournement en rapport avec la licence accordée. Chemiphar n'a pas l'autorisation de vendre les composés sélectionnés et les composés du programme hors de l'Asie pendant la durée de l'accord et au cours des deux (2) années qui suivent.

La Société accorde en retour à Chemiphar une licence limitée et non exclusive relative à la propriété intellectuelle du programme, uniquement à des fins d'activités de fabrication par Chemiphar visant à fournir la Société dans le cadre de cet accord. De plus, la Société accorde à Chemiphar une licence exclusive (même relativement à la Société) et exempte de redevance, portant le droit de concéder des sous-licences relatives à la propriété intellectuelle du programme et ayant pour objet de mener des recherches ou, faire mener des recherches, développer, ou faire développer, fabriquer, ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer, ou faire importer, commercialiser, ou faire commercialiser, offrir à la vente, vendre, et faire vendre des produits dans tous les pays d'Asie.

Des étapes de développement pour la Société sont établies dans l'accord. Chemiphar détient l'option de fournir un principe actif pour des usages non cliniques, des études de développement précliniques et de développement cliniques. En cas d'exercice de son option par Chemiphar, Chemiphar est tenue de fournir le principe actif à la Société pour de tels usages. Les parties s'accordent afin de conclure un accord d'approvisionnement sur une période d'un an avant la première vente commerciale anticipée d'un produit.

La Société verse à Chemiphar des paiements d'étape et des redevances sur les ventes nettes (sujettes à des réductions pour les licences de tiers).

L'accord expire pays par pays, et produit par produit, au plus tard de soit (a) l'expiration de la dernière revendication valide dans un pays donné pour un produit donné soit (b) le dixième (10^e) anniversaire de la première vente commerciale d'un produit dans un pays donné. L'accord est résiliable par la Société produit par produit, pays par pays, sur notification adressée à Chemiphar par la Société d'une justification raisonnablement fondée sur le plan scientifique, médical, ou réglementaire, ou pour des raisons de liberté d'opérer, de faisabilité commerciale ou d'autres facteurs commerciaux, et à la condition que la Société notifie et fournisse par écrit la preuve de tels éléments. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie en cause d'y remédier, cette dernière serait restée défailante. En cas de résiliation, les sous-licenciés de la Société ont un droit de substitution dans le cadre de cette licence.

20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007

Le 10 octobre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord établissant les clauses principales de l'accord de rétrocession. Le 7 décembre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord de rétrocession par lequel la Société a rétrocédé à Nippon Chemiphar ses droits de propriété intellectuelle, sur lesquels une licence avait été attribuée exclusivement à la Société dans le domaine des produits ophtalmiques topiques pour êtres humains, et afin que Nippon Chemiphar accorde une licence exclusive, mondiale, à Senju Pharmaceutical Co., Ltd. En contrepartie de l'attribution d'une telle licence, la Société a renoncé aux droits en question, et a obtenu 45 % du revenu reçu par Nippon Chemiphar dans le cadre de l'attribution de la licence à Senju.

L'accord est toujours en cours d'exécution à ce jour. Ce dernier s'applique pays par pays et produit par produit jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances liées à la commercialisation du ou des produits. Ces obligations se termineront à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au paragraphe 11.2.1, famille 8.

20.5. CordenPharma

La Société a conclu un accord en 2012 avec CordenPharma aux termes duquel CordenPharma a fabriqué de la sphingomyéline synthétique et a développé un procédé de synthèse. Tous les droits de propriété intellectuelle y afférents appartiennent à Cerenis.

L'accord est toujours en cours d'exécution à ce jour. La propriété intellectuelle se terminera à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au paragraphe 11.2.1, famille 5.

20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010

Le 10 juin 2010, la Société a conclu un accord de collaboration avec Novasep Process SAS (Novasep). La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle sur le produit CER-001. A ce titre, elle a développé un procédé de fabrication de lots de CER-001, dans lesquels des tiers interviennent pour mener la culture cellulaire pour la protéine CER-001, la fabrication de complexes lipidiques et les activités de purification et de formulation pour le compte de la Société. L'accord de collaboration avec Novasep est conclu dans le but de développer un processus de production innovant du produit CER-001 avec une fermentation de l'apoA-I presque continue et un processus de purification redéfinie, afin que le rendement et la productivité du CER-001 soit sensiblement améliorés pour le commercialiser pour certaines indications thérapeutiques spécifiques.

Aux termes de l'accord, la Société fournit à Novasep, gratuitement, le matériel nécessaire à l'exécution du plan de développement agréé, et notamment une lignée cellulaire appropriée pour la production de l'apoA-I entrant dans la composition du produit CER-001. Ce matériel reste la propriété exclusive de Cerenis. En outre, la Société transfère à Novasep, sans coût supplémentaire, le processus initial et les spécifications du procédé de fabrication (protocoles, méthodes, procédures) ainsi qu'une aide raisonnable et nécessaire afin de mener les activités de développement qui lui sont assignées en conformité avec le plan.

Novasep, en conformité avec les quantités et les délais énoncés par le plan de développement, fabrique et fournit à la Société les produits pour le développement clinique, conformément aux spécifications de fabrications et de produits, et répondant aux standards de qualité définis par les parties. La Société, en cas de succès du projet de maladie orpheline s'engage à acheter une certaine

quantité du produit CER-001 auprès de Novasep. Concernant l'indication post-SCA, en cas de succès du projet, la Société accorde à Novasep le droit de refuser de fabriquer le produit. Si Novasep refuse, la Société devra s'acquitter d'une certaine somme en compensation des efforts de Novasep, des licences accordées et de la perte des relations commerciales entre les parties. Néanmoins, à titre d'alternative, la Société pourra acheter une certaine quantité de matériel à Novasep à des prix et conditions qui ne pourraient être moins favorables que ceux proposés aux autres clients. Si la Société trouve des fournisseurs qui veulent fabriquer le produit avec la même qualité pour un prix inférieur à 10 %, elle pourra librement contracter avec eux sans payer d'indemnité à Novasep. Dans cette hypothèse toutefois Novasep aura en priorité le droit de faire une nouvelle proposition de prix.

Chaque partie conserve ses droits de propriété intellectuelle indépendants du projet. Novasep concède à la Société une licence exclusive, mondiale, perpétuelle, exempte de redevance, sur ses droits de propriété intellectuelle nécessaires pour la recherche et développement et la fabrication du produit CER-001, conférant le droit d'accorder des sous-licences mais limité au droit de fabriquer ou faire fabriquer le produit CER-001 ou apoA-I. Tous les droits développés dans le cadre de la collaboration entre les parties seront détenus conjointement par la Société et Novasep. La Société aura la propriété exclusive des droits relatifs au produit CER-001, et notamment le droit exclusif de concéder des sous-licences et Novasep, la propriété exclusive des autres droits. Enfin, la Société garde la propriété exclusive des droits qu'elle développe seule. De plus, tout accord conclu par Novasep avec une tierce partie dans le cadre du projet, doit accorder à Novasep une licence libre d'utilisation, perpétuelle avec le droit de sous-licencier, afin que Novasep puisse accorder à la Société un transfert de technologie sans violer l'accord conclu avec le tiers.

L'accord inclut un engagement pour Novasep de ne pas intenter d'action contre la Société, ses sociétés affiliées, sous-licenciés ou sous-traitants pour toute atteinte aux droits de la Société en rapport avec le développement du produit CER-001. La Société s'engage à ne pas poursuivre Novasep pour contrefaçon de ses droits de propriété intellectuelle, hors ceux relatifs au produit CER-001. Pendant la durée de l'accord, et pour les dix (10) années suivantes, les parties s'engagent à respecter la confidentialité des informations et la protection des secrets d'affaires.

Novasep garantit la Société, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant (a) de toute violation de garantie, engagement, déclaration de Novasep dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement (b) le défaut de conformité des produits aux exigences techniques et de qualités prévues au contrat, (c) et toute violation des réglementations par la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord, et (d) en cas de négligence ou de faute délibérée de Novasep. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de la Société à une obligation de nature à engager sa garantie envers Novasep.

La Société a accepté de garantir Novasep, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant de toute violation de garantie, engagement, déclaration ou accord conclu par la Société, ou en cas de négligence ou de faute délibérée de la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement, et toute violation des réglementations par la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de Novasep à une obligation de nature à engager sa garantie envers la Société.

L'accord prend fin une fois que la Société a rempli son engagement d'acheter une certaine quantité d'apoA-I auprès de Novasep. En outre, chaque partie a le droit de mettre fin à l'accord dans son intégralité en respectant un préavis de dix (10) jours, par écrit, en cas de manquement important à une obligation, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie défaillante d'y remédier, cette dernière serait restée défaillante aux termes d'un délai de soixante (60) jours. Chaque partie peut également mettre fin à l'accord en cas de procédure collective de l'autre partie. La Société peut également mettre fin à l'accord, à sa convenance, aux termes d'un préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) jours et moyennant le paiement d'une certaine somme. Il peut également être mis fin à l'accord sur préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) dans le cas où le projet n'est toujours pas réalisé et qu'un des accords de financement est résilié.

20.7. LYPRO BIOSCIENCES

Le 19 octobre 2017, la Société a conclu un contrat de rachat d'actifs avec Lypro BioSciences Inc. (« Lypro ») en vertu duquel elle a acquis le produit et la technologie de Lypro pour la délivrance de molécules hydrophobes et les droits de propriété intellectuelle connexes. Ce contrat comprend la licence exclusive pour la technologie de délivrance de médicaments (CH-030) entre Lypro et le Children's Hospital & Research Centre d'Oakland (« CHORI »), du 19 octobre 2006, modifiée le 19 octobre 2017 (la « Licence »).

Conformément aux modalités du contrat de rachat d'actifs, Cerenis a fourni la contrepartie suivante pour ces biens : a) un paiement initial de 0,25 million de \$ au moment de la conclusion du contrat ; b) des paiements supplémentaires pour un montant total de 1,25 million de \$ à effectuer à la réalisation de certains événements réglementaires correspondant à des milestones ; c) un pourcentage des ventes nettes de 0,5 % sur les produits qui sont développés ou qui incorporent les actifs pendant une période de temps spécifiée dans le contrat correspondant à des royalties.

En outre, conformément aux termes du contrat, la licence a été spécifiquement transférée à la Société et prévoit des obligations financières supplémentaires de la part de la Société : (1) paiements d'étapes, (2) redevances sur ventes nettes de produits développés ou couverts par la propriété intellectuelle couverte par la licence (4) le remboursement des coûts de brevets antérieurs supportés par CHORI lors de la première approbation réglementaire d'un produit couvert par la licence et (5) les coûts de brevets futurs associés à la propriété intellectuelle couverte par la licence.

20.8. GTP BIOLOGICS

La Société et GTP Biologics SAS (« GTP ») ont conclu un contrat cadre de développement et de fabrication en date du 5 janvier 2021 (le « contrat cadre »). Le contrat cadre a pour objet le développement et la production d'apoA-I brute, la complexation ainsi que la réalisation des étapes de fill and finish du CER-001 par GTP, à des fins d'études cliniques et de commercialisation.

Le contrat cadre est mis en œuvre au moyen de contrats d'application et de commandes effectuées à la discrétion de la Société. Chaque contrat cadre fixe les services à fournir, le calendrier et les conditions techniques et financières. Aux termes du contrat cadre, GTP s'engage à exécuter les services prévus dans les contrats d'application et ne pourra décliner de commandes, sauf cas de force majeure ou d'empêchement par les autorités de supervision et de contrôle. Des frais peuvent être appliqués à la Société en cas d'annulation ou de modification des délais par la Société.

Le contrat cadre prévoit une période initiale de développement et de fabrication de lots de développement, au terme de laquelle la continuation du contrat cadre sera décidée.

Les informations échangées au titre du contrat cadre ou de ses contrats d'application font l'objet d'une obligation de confidentialité pendant la durée du contrat cadre et 10 ans après son expiration ou sa résiliation. La Société conserve ses droits de propriété intellectuelle et son savoir-faire et sera également propriétaire des résultats, découvertes, dossiers, données et droits de propriété intellectuelle, y compris les améliorations, générés dans le cadre du contrat cadre et relatifs aux produits faisant l'objet du contrat cadre, leur utilisation ou leur fabrication.

Chaque partie s'est engagée à indemniser l'autre, ses dirigeants, administrateurs et salariés en cas de réclamation de tiers fondée sur certains manquements de la partie soumise à l'obligation d'indemnisation, en particulier la violation de droits de propriété intellectuelle de tiers, une faute lourde ou un dol.

Le contrat cadre est conclu pour une durée initiale de 5 ans, reconductible automatiquement par périodes de 2 ans sauf si une partie y met fin en respectant un préavis. Chaque partie peut résilier le contrat cadre en cas de manquement grave de l'autre partie auquel il ne peut être remédié.

21. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

22. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA.

Le présent document peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

La dernière version à jour des statuts, les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com).

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.abionyx.com).

23. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société détient 100 % des actions de la société Cerenis Therapeutics Inc., située aux Etats-Unis.

24. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société qui ne détient qu'une filiale aux Etats-Unis et aucune autre participation au 31 décembre 2020, a établi ses comptes annuels conformément aux normes comptables françaises, ainsi que des comptes consolidés en normes IFRS pour l'exercice 2020.

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes, figurant au paragraphe 18.1.2 « Comptes établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 » du présent document ; les éléments relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2019 proviennent du document d'enregistrement universel 2019.

Les données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relation avec les informations contenues dans les chapitres 7 « Examen de la situation financière et du résultat » et 8 « Trésorerie et capitaux » du présent document.

Bilan simplifié

Actif (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Total Actifs non courants	255	124
Total Actifs courants	10 032	10 125
TOTAL ACTIF	10 288	10 249

Passif (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Total Capitaux Propres	6 629	6 666
Total Passifs non courants	61	117
Total Passifs courants	3 598	3 466
TOTAL PASSIF	10 288	10 249

Compte de résultat simplifié

Compte de résultat (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Chiffre d'affaires	0	0
Frais administratifs et commerciaux	(1 270)	(1 781)
Frais de recherche	(1 698)	(744)
RESULTAT OPERATIONNEL	(2 968)	(2 525)
Résultat Financier	1 195	4 412
Impôt sur les bénéfices	(113)	(38)
RESULTAT NET	(1 886)	1 849

Tableau de flux de trésorerie

Tableau de flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Flux de trésorerie des activités opérationnelles	(599)	(3 950)
Flux de trésorerie des activités d'investissement	(125)	0
Flux de trésorerie des activités de financement	1 547	823
Variation de Trésorerie Nette	823	(3 126)
Trésorerie d'ouverture	8 331	11 457
Trésorerie de clôture	9 154	8 331

25. CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2021

Le 25 janvier 2021, la Société a communiqué son calendrier prévisionnel de communication financière pour l'année 2021 :

Evénement	Date *
Position de trésorerie et point sur l'activité du T4 2020	4 février 2021
Résultat annuels 2020	25 février 2021
Position de trésorerie et point sur l'activité du T1 2021	6 mai 2021
Position de trésorerie et point sur l'activité du T2 2021	5 août 2021
Résultats semestriels 2021	9 septembre 2021
Position de trésorerie et point sur l'activité du T3 2021	4 novembre 2021

* calendrier indicatif pouvant faire l'objet de modifications

26. GLOSSAIRE

ABCA-I (ATP-Binding Cassette Transporter AI) : ATP désigne l'Adénosine TriPhosphate qui est le principal transporteur d'énergie dans toutes les réactions cellulaires. La protéine ABCA-I joue un rôle crucial dans le métabolisme des HDL en permettant l'efflux du cholestérol cellulaire vers les HDL pré- β . Des mutations rares du gène ABCA1 entraînent la disparition des HDL (pathologies : hypoalphalipoprotéïnémie, anaalphalipoprotéïnémie, maladie de Tangier).

Amphiphile : Une espèce chimique (que ce soit une molécule ou un ion) est dite amphiphile, **amphiphile**, amphipathique ou bien amphipolaire lorsqu'elle possède à la fois un groupe hydrophile et un groupe hydrophobe.

Angine de poitrine ou angor : Il existe deux formes d'angine de poitrine, l'angor stable et l'angor instable. Cette dernière est plus grave car contrairement à la première, elle apparaît aussi au repos et peut entraîner un infarctus du myocarde. L'angor instable se manifeste par des douleurs thoraciques qui surviennent sous forme de crises. L'électrocardiogramme, l'échographie, la scintigraphie et la coronarographie permettent de confirmer le diagnostic.

Antigène : Est antigène toute substance que le système immunologique d'un individu reconnaît comme étrangère, et qui provoque une réponse par la production d'anticorps ou déclencher une réponse immunitaire cellulaire.

AVC ou Accident Vasculaire Cérébral : l'accident vasculaire cérébral (AVC) correspond à l'obstruction ou à la rupture d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau. Dans le premier cas on parle d'infarctus cérébral, dans le second d'hémorragie cérébrale ou méningée.

apoA-I (abréviation de apolipoprotéineA-I) : l'apolipoprotéineA-I est une protéine fabriquée par les intestins et le foie et entrant dans la constitution à 75-80 pour cent dans les particules de HDL. Elle active l'enzyme LCAT qui permet la synthèse d'esters de cholestérol, une forme chimique moins mobile de cholestérol.

Artères iliaques : ce sont des artères situées près de l'aîne.

Athérosclérose : maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome (dépôt lipidique) dans sa paroi. Elle se manifeste quand la plaque d'athérome devient suffisamment importante pour perturber la circulation sanguine ou s'il y a rupture de cette plaque. L'athérosclérose peut alors provoquer des crises d'angor, des accidents neurologiques transitoires (vertiges) ou des douleurs dans les membres. Les symptômes dépendent de la localisation de la plaque d'athérome. L'athérosclérose concerne surtout les zones proches du cœur, les carrefours, les bifurcations des artères. Elle atteint par ordre de fréquence : l'aorte abdominale, les coronaires (artères nourricières du cœur), les carotides internes, qui vascularisent le cerveau, les artères iliaques et fémorales des membres inférieurs.

Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes européennes (Commission européenne, après avis de l'Agence Européenne du Médicament) ou nationales (ANSM).

Autologue : le terme autologue désigne les constituants de l'organisme tels que cellules, tissus, qui sont propres à un individu.

Cargomer® : Un Cargomer® est un transporteur de principe actif basé sur l'apolipoprotéine A-I auto associée. Cette technologie fait l'objet d'un brevet déposé par Cerenis.

Chimiothérapie : Un traitement avec des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses.

Dyslipidémie : concentration anormalement élevée ou diminuée de lipides dans le sang.

EMA : European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament).

Estérification du cholestérol : processus naturel par lequel la molécule cholestérol est rendue totalement insoluble dans l'eau par rajout d'un acide gras. Il existe deux formes chimiques de cholestérol, l'une libre (non liée à une autre substance), l'autre estérifiée (liée à un acide gras). Le cholestérol que l'on retrouve dans le sang est la somme de ces deux formes

HDL (High Density Lipoproteins) : lipoprotéines de haute densité.

HDL pré-β ou pré-bêta : Les particules HDL pré-bêta font partie des HDL (High Density Lipoproteines). Il s'agit d'une sous-classe très dense des lipoprotéines de haute densité, de très petite taille (diamètre inférieur à 7 nm), de forme discoïdale et chargées négativement. Elles sont également connues sous le nom de HDL naissantes, composées de quelques molécules d'apolipoprotéineA-I complexées avec des phospholipides. Les particules HDL pré-bêta initient le processus de transport retour du cholestérol des cellules vers le foie.

Hétérozygote : Un organisme est hétérozygote pour un gène quand il possède deux formes différentes de ce gène.

Homozygote : Un organisme est homozygote pour un gène quand il possède deux formes identiques de ce gène.

Imagerie IVUS (IntraVascular Ultra Sound) : il s'agit d'une technique d'échographie endovasculaire qui permet une imagerie en haute résolution et en temps réel des parois vasculaires. Cette technique fournit des informations qualitatives et quantitatives qui ont permis le développement de travaux sur la pathologie athéroscléreuse in vivo.

Immuno-oncologie : La thérapie immuno-oncologique (IO) est un moyen de traiter le cancer en activant le système immunitaire, dans l'espoir qu'il attaquera la tumeur. Les termes « immunothérapie » et « thérapie immuno-oncologique » sont parfois utilisés pour désigner la même chose. Tant l'immunothérapie que la thérapie IO activent le système immunitaire. La différence réside dans le fait que les thérapies IO sont spécifiquement conçues pour traiter le cancer, alors que les immunothérapies peuvent être utilisées pour traiter d'autres maladies.

Un site intéressant : http://www.10forio.info/fr/glossaire?view=glossary#letter_i

Infarctus du myocarde (IDM) : il est déclenché par l'obstruction d'une artère qui alimente le muscle cardiaque en sang et donc en oxygène (artère coronaire). Privées d'oxygène, les cellules musculaires du cœur meurent rapidement sur une zone plus ou moins étendue. Cela entraîne des problèmes de contraction du muscle cardiaque (myocarde), se manifestant par des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque, voire l'arrêt du cœur. La seule solution est de déboucher l'artère le plus rapidement possible après le début des symptômes. Cette revascularisation rapide diminue la mortalité et les complications associées à l'infarctus du myocarde. Avec l'âge et sous l'influence de divers facteurs de risque, des plaques notamment constituées de cholestérol se forment le long de la paroi des artères. On parle d'athéromes. Lorsqu'une de ces plaques se rompt, un caillot se forme et bloque la circulation. Il peut alors réduire brutalement le débit sanguin ou même l'interrompre totalement : c'est ce que l'on nomme l'ischémie. Si ce phénomène se prolonge, l'hypoxie (manque d'oxygène) induite entraîne la mort des cellules musculaires.

Investigateur : il s'agit de la personne qui dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique. Il s'agit pour les essais cliniques de médicaments d'un médecin, qui doit justifier d'une expérience appropriée.

iRNA (ARN interférent) : Un ARN interférent est un acide ribonucléique (ARN) simple ou double brin dont l'interférence avec un ARN messager spécifique conduit à sa dégradation et à la diminution de sa traduction en protéine. Dans la mesure où l'ARN joue un rôle crucial dans l'expression des gènes, l'ARN interférent permet de bloquer celle-ci en rendant « silencieux » tel ou tel gène. Ce phénomène

a été découvert dans les années 1990, valant à Andrew Z. Fire et Craig C. Mello le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2006.

Ischémie : Une ischémie correspond à une diminution de la vascularisation artérielle, donc de l'apport sanguin, au niveau d'une zone plus ou moins étendue d'un tissu ou d'un organe. L'ischémie peut être réversible et n'entraîner qu'une gêne limitée. Elle peut être irréversible et peut conduire à l'infarctus de l'organe, c'est-à-dire à la mort d'une partie ou de la totalité de celui-ci. Les deux cas les plus critiques sont évidemment les ischémies touchant le cerveau ou le muscle cardiaque.

LCAT : Lécithine :Cholestérol Acétyltransférase. C'est une enzyme qui permet d'activer le transfert d'un acide gras à partir de la lécithine sur le cholestérol dans le cadre de son estérification

LDL (Low Density Lipoproteins) : lipoprotéines de basse densité.

Lipoprotéines : les lipoprotéines sont de grands complexes de protéines et de lipides, hydrosolubles qui transportent massivement les lipides dans l'organisme.

Lymphhe : La lymphhe est un liquide biologique blanchâtre, transporté par le système lymphatique. Sa composition est analogue à celle du plasma sanguin, dont elle n'est qu'un filtrat : elle contient des globules blancs, notamment des lymphocytes ; dépourvue de globules rouges, elle baigne les organes ; elle est plus pauvre en nutriments que le sang, plus riche en déchets.

miRNA : Les micro-ARN (ou miARN) sont de courts acides ribonucléiques (ARN) simple-brin propres aux cellules eucaryotes. Ils possèdent en moyenne 22 nucléotides (en général de 21 à 24), soit beaucoup moins que les autres ARN. Les miARN sont des régulateurs traductionnels capables d'extinction de l'expression d'un gène.

Monomère/Multimère : une protéine (un monomère) peut s'auto associer pour former une multimère.

Oligonucléotides Antisens (ASOs) : La thérapie antisens est une forme de traitement contre les maladies génétiques et les infections. Quand un gène particulier est connu comme responsable d'une maladie particulière, il est possible de synthétiser un brin d'acide nucléique (ADN, ASO, ARN, ou un analogue chimique) complémentaire, destiné à se fixer à l'ARN messager (ARNm) du gène lors de son expression. Cela a pour conséquence d'inactiver le gène ou de modifier la protéine correspondante. En effet, l'ARNm doit être sous forme simple brin pour pouvoir être traduit.

Pharmacocinétique : une étude pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'une substance active après son administration dans l'organisme.

Phospholipide : c'est un lipide contenant un groupe acide phosphorique.

Plaque d'athérome : le mauvais cholestérol est à l'origine de la formation de plaques d'athérome encore appelée athérosclérose. L'athérome causé par un excès de cholestérol évolue de façon sournoise au fil des années et peut finir par obstruer une ou plusieurs artères. Les plaques de graisse s'accumulent ainsi au fil des années dans la paroi interne des artères (intima) provoquant un épaississement, un durcissement et une diminution de l'élasticité des artères. Le diamètre de celles-ci diminue, ce qui peut entraver la circulation sanguine.

Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) : Décrit un groupe de protéines dans une cellule qui travaillent ensemble pour aider à contrôler comment certains gènes sont exprimés et l'utilisation de lipides (graisses) et de glucose (sucre) dans le corps.

siRNA (« silencing RNA ») : siRNA est un ARN interférent

Syndrome Coronarien Aigu (SCA) : le syndrome coronarien aigu (SCA) est un terme qui sert à décrire tout problème de santé résultant de la réduction soudaine de l'apport sanguin au cœur.

Tumeur : Masse anormale de tissu qui se développe lorsque les cellules se divisent plus que ce qu'elles ne devraient ou ne meurent pas quand elles le devraient. Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses), ou malignes (cancéreuses).

VLDL (*Very Low Density Lipoproteins*) : lipoprotéines de très basse densité.

27. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Rubriques	Informations pour	Paragraphes
Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du RFA	RFA	1.2
Comptes sociaux	RFA	18.4
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	RFA	18.5
Comptes consolidés	RFA	18.2
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	RFA	18.3
Rapport de gestion :		
Informations relatives à l'activité de la société et du groupe		
Situation de la société et du groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture L. 232-1 II + V ; L. 233-26 Code de commerce		4, 7, 8, 10, 18 et 24
Activité et résultats de la société et du groupe par branche d'activité L. 233-6 Code de commerce		18.2
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière (notamment de la situation d'endettement) de la société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	7, 18 et 24
Indicateurs clefs de performance de nature financière de la société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	24
Indicateurs clefs de performance de nature non financière de la société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	Sans objet
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	3
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la société et du groupe L. 22-10-35 Code de commerce		18.1
Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	RFA	
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas carbone) de la société et du groupe L. 22-10-35 Code de commerce		5.7.4
Activités en matière de recherche et développement L. 232-1 Code de commerce		5
Succursales L. 232-1 Code de commerce		Néant
Informations juridiques, financières et fiscales de la société		
Répartition et évolution de l'actionnariat L. 233-13 Code de commerce		19.1.7.2

Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent L. 233-13 Code de commerce		Sans Objet
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français L. 233-6 Code de commerce		Sans Objet
Participations croisées R. 233-19 Code de commerce		Sans Objet
Etat de la participation des salariés au capital social L. 225-102 Code de commerce		19.1.7.2
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) L. 225-211 Code de commerce	RFA	19.1.3.2
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières R. 228-91 Code de commerce		Sans Objet
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions R. 228-90 et R. 22-10-37 Code de commerce		Sans Objet
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents 243 bis CGI		18.7
Dépenses et charges non déductibles fiscalement 223 quater CGI		Sans objet
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles L. 464-2 I al 5 Code de commerce		Sans Objet
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients L. 441-6-1 ; D. 441-4 ; A. 441-2 Code de commerce		7.1.5
Montant des prêts interentreprises L. 511-6 3 bis Comofi		Sans Objet
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L. 515-8 C. de l'environnement) L. 225-102-2 Code de commerce		Sans Objet
Informations portant sur les mandataires sociaux		
Etat récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liées. L. 621-18-2 Comofi ; 223-26 RG AMF		12.1.6
Informations RSE		
Déclaration de performance extra-financière L. 225-102-1 ; L. 22-10-36 ; R. 225-105 ; R. 225-105-1 Code de commerce		Non applicable (le groupe est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Documents joints au rapport de gestion		
Rapport sur les paiements aux gouvernements L. 225-102-3 ; L. 22-10-37 Code de commerce		Sans Objet
Tableau des résultats de la société au cours de chacun des cinq derniers exercices R. 225-102 Code de commerce		18.10
Rapport sur le gouvernement d'entreprise L. 225-37 ; L. 22-10-8 à L. 22-10-11 Code de commerce		Cf. table de concordance ci-dessous
* RFA : Rapport financier annuel.		

28. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rubriques	Paragraphes
Informations relatives aux rémunérations	
Politique de rémunération des mandataires sociaux en raison du mandat (say on pay ex ante) L. 22-10-8 Code de commerce	13.3
Informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce	13.1
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options L. 225-197-1 ; L. 22-10-59 ; L. 225-185 Code de commerce	13.1
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du conseil	
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice L. 225-37-4 1° Code de commerce	12.1.2
Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée (hors conventions courantes) L. 225-37-4 2° Code de commerce	14.2.9
Description de la procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales et de sa mise en œuvre L. 22-10-6 Code de commerce	14.2.10
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires en matière d'augmentations de capital L. 225-37-4 3° Code de commerce	19.1.5
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale L.225-37-4 4° Code de commerce	14.1.1
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil L. 22-10-10° Code de commerce	12.1.1 + 14.2
Politique de diversité L. 22-10-10 2° Code de commerce	Non applicable (la société est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Limitations des pouvoirs de la direction générale L. 22-10-10 3° Code de commerce	14.1.2
Référence à un code de gouvernement d'entreprise L. 22-10-10 4° Code de commerce	14.6
Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale ou dispositions des statuts prévoyant ces modalités. L. 22-10-10 5° Code de commerce	19.2.3
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique L. 22-10-11 Code de commerce	
Structure du capital de la société	19.1.7.2
Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11	(Néant sous réserve de privation de droits de vote pour non déclaration

Rubriques	Paragraphes
	d'un seuil statutaire) 19.2.6
Participations directes ou indirectes dans le capital de la société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12	19.1.7.2
Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci	Néant
Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier	Néant
Accords entre actionnaires dont la société a connaissance pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote	Néant
Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la société	19.2.2
Pouvoirs du conseil d'administration en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions	19.1.5 (tableau des délégations) 19.1.3.1 (PRA)
Accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société (sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts)	Néant
Accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange	13.3 (ancien DG) Sans objet (salariés)