



DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2021



AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS



Le présent Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 30 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 relative aux titres financiers et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) n° 2017/1129.

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

- pour l'exercice 2019, figurent dans le Document de Référence de la société Abivax déposé auprès de l'AMF le 25 mai 2020 sous le numéro D.20-0483 : les comptes sociaux historiques, les rapports du Commissaire aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à Abivax ; et
- pour l'exercice 2018, figurent dans le Document de Référence de la société Abivax déposé auprès de l'AMF le 29 avril 2019 sous le numéro D.19-0437 : les comptes sociaux historiques, les rapports du Commissaire aux Comptes, le Rapport de gestion, ainsi que les chiffres clés relatifs à Abivax;

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès de la Société au 5, rue de la Baume, 75008 Paris ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.ABIVAX.com) et sur le site Internet de l'AMF(www.amf-france.org).

SOMMAIRE

•	REMARQUES GENERALES	5
1.	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS, RAPPORT D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENCE	7
1.1	Responsable(s) du Document d'Enregistrement Universel	7
1.2	Attestation de la personne responsable	7
1.3	Nom, adresse, qualifications et intérêts potentiels des personnes intervenant en qualité d'experts	7
1.4	Attestation relative aux informations provenant d'un tiers.....	7
1.5	Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente.....	7
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	8
2.1	Commissaire aux comptes	8
2.2	Contrôleurs légaux ayant démissionné ou ayant été écartés.....	8
3.	FACTEURS DE RISQUES	9
3.1	Risques liés à l'activité de la Société.....	11
3.2	Risques financiers et de marché de la Société	16
3.3	Risques réglementaires et juridiques.....	21
3.4	Risques liés à l'organisation de la Société.....	26
4.	INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	28
4.1	Raison sociale et nom commercial de la Société.....	28
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et d'identifiant d'entité juridique de la Société	28
4.3	Date de constitution et durée de la Société.....	28
4.4	Siège social, forme juridique, législation régissant ses activités	28
5.	APERÇU DES ACTIVITES	29
5.1	Principales activités.....	29
5.2	Principaux marchés	52
5.3	Evènements importants dans le développement des activités de la Société depuis 2018.....	52
5.4	Stratégie et objectifs	55
5.5	Brevets, licences, marques et noms et domaine.....	55
5.6	L'environnement concurrentiel	77
5.7	Investissements.....	78
6.	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	79
6.1	Organisation de la Société	79
6.2	Liste des filiales, succursales et établissements secondaires	79
7.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT.....	80
7.1	Situation financière	80
7.2	Résultats d'exploitation	88
8.	TRESORERIE ET CAPITAUX.....	90
8.1	Information sur les capitaux de la Société	90
8.2	Sources et flux de trésorerie de la Société	92
8.3	Besoins de financement et structure de financement	93

8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société	96
8.5	Sources de financement attendues	96
9.	ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	99
9.1	Description de l'environnement réglementaire et toute mesure de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire et politique	99
10.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	110
10.1	Principales tendances depuis le début de l'exercice en cours	110
10.2	Tendance, incertitude, contrainte, engagement ou évènement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société	110
11.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	112
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	113
12.1	Dirigeants, administrateurs et censeurs	113
12.2	Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de direction générale	121
12.3	Procédure d'évaluation des conventions courantes et conclues à des conditions normales	121
13.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	122
13.1	Rémunération versée et avantages en nature des dirigeants	122
13.2	Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux	131
14.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	132
14.1	Date d'expiration des mandats.....	132
14.2	Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société	132
14.3	Informations sur les comités d'audit, le comité de rémunération et le comité scientifique	132
14.4	Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	134
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	135
14.6	Le contrôle interne de l'information comptable et financière	135
15.	SALARIES	137
15.1	Ressources humaines	137
15.2	Participations et stock-options des mandataires sociaux	140
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	140
16.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	141
16.1	Répartition du capital et des droits de vote.....	141
16.2	Droits de vote des principaux actionnaires.....	143
16.3	Contrôle direct ou indirect de la Société.....	143
16.4	Accords dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	143
16.5	Evolution du titre	144
17.	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES	145
17.1	Détails des transactions avec des parties liées	145
18.	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	148
18.1	Informations financières historiques	148
18.2	Informations financières intermédiaires et autres.....	184

18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	185
18.4	Informations financières <i>pro forma</i>	185
18.5	Politique en matière de dividendes	185
18.6	Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	186
18.7	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	186
19.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	187
19.1	Capital social	187
19.2	Acte constitutif et statuts	205
20.	CONTRATS IMPORTANTS	217
20.1	Contrats de collaboration et de recherche et développement	217
20.2	Contrats principaux de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO) et des laboratoires centralisés	217
20.3	Contrat de cession de droits de propriété intellectuelle	218
20.4	Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)	218
20.5	Autres contrats financiers	222
21.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	223
22.	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	224
22.1	Table de concordance avec le rapport financier annuel	224
22.2	Table de concordance avec le rapport de gestion	224
22.3	Table de concordance avec le rapport sur le gouvernement d'entreprise	226

Définitions

Dans le présent Document d'Enregistrement Universel, et sauf indication contraire :

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

Avertissement

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

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

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

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

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

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au Chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du présent document d'enregistrement universel avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif. Par ailleurs, l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 continue d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle le coronavirus COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité de la Société dépendra des développements futurs, qui ne peuvent être prédits avec certitude au moment de l'enregistrement de ce document.

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

1.1 Responsable(s) du Document d'Enregistrement Universel

Professeur Hartmut Ehrlich, Directeur Général.

1.2 Attestation de la personne responsable

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société, et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée.

Hartmut Ehrlich
Directeur Général

Identité de la personne responsable de l'information financière :

Pr. Hartmut Ehrlich

Directeur Général

Adresse : 5, rue de la Baume - 75008 Paris

Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41

Courriel : info@ABIVAX.com

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

Néant

1.4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers

Néant

1.5 Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente

Voir la page de garde du présent Document d'Enregistrement Universel.

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaire aux comptes

Commissaire aux comptes titulaire :

PricewaterhouseCoopers Audit

Représentée par Monsieur Cédric Mazille

63, rue de Villiers - 92200 Neuilly-sur-Seine

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles.

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

Durée du mandat en cours 6 exercices à compter du renouvellement de son mandat par l'assemblée générale annuelle des actionnaires du 7 juin 2019.

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

Commissaire aux comptes suppléant :

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

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

2.2 Contrôleurs légaux ayant démissionné ou ayant été écartés

Néant.

3. FACTEURS DE RISQUES

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

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

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

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

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

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

3.1 Risques liés à l'activité de la Société

L'avenir de la Société repose sur le succès du développement clinique et le cas échéant sur la cession ou concession à un tiers industriel des droits de développement et/ou de commercialisation de l'un ou plusieurs de ses produits. Les facteurs de risques ci-dessous présentent les risques et événements qui sont susceptibles de ralentir, d'interrompre, de rendre plus coûteux, voire d'entraîner l'arrêt pur et simple du développement des projets de la Société, ainsi que les facteurs qui pourraient limiter le développement commercial de ses produits, voire en faire un échec. Si l'un de ces événements devait se produire, cela aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

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

La Société mène les programmes cliniques suivants :

- **ABX464**, candidat médicament, est **en cours de développement clinique dans deux domaines thérapeutiques majeurs** :
 - En premier lieu, dans le domaine thérapeutique des **maladies inflammatoires** (indications les plus avancées) en ciblant tout d'abord les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), dont la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn, puis la polyarthrite rhumatoïde (PR).
 - Après avoir annoncé les résultats positifs d'une étude d'induction de phase 2a (ABX464-101) après 8 semaines de traitement en septembre 2018, ABIVAX a présenté des données de l'étude de maintenance (ABX464-102) en octobre 2019 (données à 12 mois) et en septembre 2020 (données à 24 mois). Dans cette étude de phase 2a, 22 patients, ayant terminé l'étude d'induction, ont été traités avec le candidat médicament oral ABX464. Parmi ces 22 patients, 16 patients ont été traités pendant plus de 24 mois. 75% des 16 patients évaluable (12/16) avaient atteint le stade de rémission clinique après 52 semaines de traitement quotidien avec ABX464 et 69% des 16 patients évalués (11/16) avaient atteint le stade de rémission clinique après 104 semaines. Ces observations ont confirmé la bonne tolérance de 50mg d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à court et long terme.
 - A la suite des résultats prometteurs de la phase 2a, une étude de phase 2b sur 254 patients a débuté dans 15 pays européens, le Canada, et aux États-Unis avec un premier patient inclus en août 2019 (ABX464-103). Le recrutement a été achevé en novembre 2020 et le dernier patient a terminé le traitement d'induction en avril 2021. Les résultats sont attendus au cours de la deuxième moitié du mois de mai 2021. Cette étude d'induction est complétée par une étude de maintenance en ouvert sur 12 puis 24 mois (ABX464-104) afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme, dont les premiers résultats seront disponibles au premier trimestre 2022.
 - La Société prévoit le démarrage de son programme de Phase 3 dans la rectocolite hémorragique d'ici la fin de l'année 2021.
 - La Société planifie également un essai clinique de phase 2b/3 dans le traitement de la maladie de Crohn, qui fait partie des MICI et démontre des similitudes cliniques avec la RCH, avec les premiers patients devant être inclus au cours du quatrième trimestre 2021.
 - Une étude de phase 2a a été lancée dans la polyarthrite rhumatoïde, autre maladie à caractère inflammatoire, avec un premier patient inclus en août 2019. Le recrutement de 60 patients dans l'étude d'induction de phase 2a (ABX464-301) a été achevé en février 2021 et le dernier patient a terminé le traitement d'induction en avril 2021. Cette étude est suivie par une étude de maintenance de phase 2a en ouvert (ABX464-302) pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois dans la polyarthrite rhumatoïde. Les résultats de l'étude d'induction de phase 2a sont attendus pour la fin du deuxième trimestre 2021 et les premiers résultats de l'étude maintenance au deuxième trimestre 2022.
 - La Société prévoit le démarrage de son programme de Phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde au premier trimestre 2022.
 - ABIVAX évalue également l'opportunité de développement d'ABX464 dans des indications inflammatoires additionnelles recelant un fort besoin médical de nouveaux traitements efficaces et sûrs.

- En second lieu, sur **l'infection par le VIH**.
 - Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de suspendre son programme clinique dans le VIH. La Société se concentre désormais sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires, tout en se réservant la possibilité de réactiver son programme clinique dans le VIH dans le futur.
- **ABX196**, candidat « stimulation immunitaire », est actuellement en phase clinique de preuve-de-concept pour le traitement du carcinome hépatocellulaire.
 - Un essai de phase 1/2, lancé en 2019, est actuellement mené aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire avancé (CHC) et dans lequel ABX196 est évalué en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb), un inhibiteur de point de contrôle. L'essai est une phase 1/2 et comporte une phase d'escalade de doses puis une phase d'extension. Le premier patient a été inclus en février 2020. Les résultats de la phase d'escalade de doses (3 cohortes) sont attendus pour la fin du deuxième trimestre 2021.

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

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

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

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

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

C'est dans ce contexte que les plans de recherche et développement des projets et candidats médicaments constituant le portefeuille de R&D de la Société ont évolué par rapport à ce qui avait été présenté dans le Document de Base enregistré le 19 mai 2015 sous le numéro I.15-040 et dans les Documents de Référence / Documents d'Enregistrement Universel précédents. Cette évolution est explicitée et détaillée au chapitre 5, paragraphe 5.1.3 au sein d'un tableau de passage entre la situation du portefeuille telle que présentée dans le dernier Document d'Enregistrement Universel 2020 et la situation actuelle.

La Société développe des candidats médicaments contre les maladies inflammatoires, les infections virales et le cancer hépatocellulaire. A date, il n'existe pas de traitements immunologiques ou d'antiviraux similaires dont la mise sur le marché aurait été autorisée par les autorités réglementaires compétentes. De ce fait, les perspectives de développement et de rentabilité d'ABX464 dans le domaine des maladies inflammatoires et des infections virales, ainsi que de l'ABX196 dans le cancer hépatocellulaire et des candidats médicaments précliniques, leur innocuité, leur

efficacité ainsi que leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs, sont incertaines. Les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'homme. Les résultats positifs d'ABX464 et d'ABX196 dans le cadre d'études cliniques de phase 1 ou de phase 2a ou 2b ou ceux de tous les produits du portefeuille lors de leurs phases de recherche ou précliniques peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

3.1.2 Risques liés à la pandémie de la COVID-19

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, transmissible à l'homme est apparue à Wuhan, en Chine. Depuis lors, la maladie de type coronavirus COVID-19 s'est propagée dans la plupart des pays du monde. Le virus s'est ainsi répandu dans des pays dans lesquels les essais cliniques de la Société sont prévus ou en cours. A date de parution de ce document, le virus est encore largement présent. Cette propagation et cette ténacité du virus sont susceptibles d'avoir un effet défavorable sur l'ensemble des activités de la Société et en particulier sur la conduite de ses essais cliniques. Les conséquences suivantes doivent être envisagées :

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

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

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

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

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

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

ABIVAX est ainsi conscient des risques relatifs depuis l'année dernière à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 qui pourraient avoir un impact sur l'activité de l'entreprise. ABIVAX maintient un échange régulier avec ses investisseurs, partenaires, prestataires et fournisseurs (CROs, centres d'études, principaux investigateurs, prestataires de recherche, fournisseurs de matériel, etc.) et effectue son possible afin de limiter les effets négatifs et les délais dans ses activités opérationnelles liés au COVID-19. En parallèle, ABIVAX a mis en place un plan d'action afin que toutes les opérations de l'entreprise puissent continuer en limitant l'impact de l'épidémie sur son activité.

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

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

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

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

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

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

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces événements, en particulier s'ils affectent l'un des candidats médicaments principaux de la Société comme l'ABX464 ou l'ABX196, auraient un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

3.1.4 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

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

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

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

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

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

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

ABX464, petite molécule contre les maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde) et contre les infections virales est le candidat médicament de la Société dont le processus de développement est le plus avancé. ABX464 a exigé et pourra continuer d'exiger de la Société des investissements conséquents en temps et en ressources financières, ainsi que l'attention toute particulière d'un personnel très qualifié. En conséquence, si la Société ne parvenait pas à obtenir des résultats probants lors des essais de phase 2b ou 3 d'ABX464, ses perspectives et sa situation financière seraient affectées défavorablement de manière significative.

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

La Société devra conclure des partenariats de licence et de distribution avec des établissements pharmaceutiques, afin de financer l'achèvement du développement clinique et la préparation de la commercialisation de son candidat anti-inflammatoire et antiviral ABX464 pour le traitement des maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde), des infections virales et/ou de son candidat stimulant immunitaire ABX196 en combinaison oncologique. La Société devra, par conséquent, trouver des partenaires ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phases 1 et/ou 2 et/ou 3 à l'échelle nationale ou internationale, produire à l'échelle industrielle, distribuer et commercialiser les immunothérapies, anti-inflammatoires ou antiviraux comme ABX464 ou ABX196. Si la Société venait à conclure de tels partenariats, la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, industriels, marketing et commerciaux déployés par ses partenaires commerciaux ainsi que de la capacité de ces partenaires à produire et vendre ABX464 ou ABX196. Toute défaillance de la part de ces partenaires aurait des conséquences défavorables pour la Société, son développement et ses perspectives.

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

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

La Société manque d'infrastructures et de ressources dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Elle doit développer sa propre capacité de marketing et de vente, soit seule, soit avec des partenaires, une fois les AMM obtenues. Dans le cadre de la mise en place de son infrastructure de vente et de marketing, elle aura besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour supporter les produits, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser les efforts de commercialisation.

3.1.5 Risques liés à la concurrence de la Société

De nombreux laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la recherche, la découverte, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques au traitement des maladies visées par ABIVAX. Si les marchés du traitement des maladies inflammatoires (type MICI et polyarthrite rhumatoïde), du VIH et du cancer hépatocellulaire se caractérisent par une concurrence importante, la concurrence est plus faible à ce jour pour la recherche sur le traitement de maladies comme le VRS ou la Dengue. Néanmoins pour ces derniers marchés, le potentiel de développement est tel que l'arrivée de nouveaux concurrents est probable. Certaines entreprises actives dans le secteur des maladies inflammatoires, des maladies virales ou du cancer disposent de moyens plus importants que ceux de la Société et pourront décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

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

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

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

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

3.1.7 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements

À l'issue de l'étape d'autorisation réglementaire et une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée, débute le processus de fixation du prix de vente des médicaments et de leur taux de remboursement. Les conditions de fixation du prix de vente de remboursement des médicaments échappent au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans ce cadre, il pourrait être demandé à la Société et/ou ses partenaires de réaliser des études supplémentaires sur leurs produits. Ces études engendreraient alors des coûts supplémentaires pour la Société et/ou ses partenaires, des retards de commercialisation et auraient de ce fait un impact sur la situation financière de la Société.

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

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

3.2 Risques financiers et de marché de la Société

3.2.1 Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

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

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

- Des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques
- Des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle
- De l'ampleur des travaux de recherche préalables et des délais nécessaires à la signature d'accords de licences avec des partenaires industriels
- Des coûts nécessaires pour répondre aux développements technologiques et des marchés
- Des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes
- Des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires au moment où elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- Retarder, réduire ou supprimer des programmes de recherches
- Obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la contraindre à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits
- Accorder des licences sur tout ou une partie de ses technologies à des partenaires ou des tiers
- Conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables pour elle que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent

De plus, dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission de nouvelles actions, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires. La volatilité des marchés financiers et la dégradation de la situation économique résultant de l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 renforcent les risques financiers auxquels la Société est exposée. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

3.2.2 Risques de liquidité

Au 31 décembre 2020, la trésorerie de la Société était de 29 302 K€. La trésorerie financière nette, déduction faite des dettes financières liés à l'emprunt auprès de Kreos Capital de 28 982 K€ et à l'emprunt PGE auprès de la Société Générale de 5 000 K€, était de -4 680 K€. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel.

Elle considère qu'avec :

- L'évaluation des besoins prévus en R&D, qui sera considérablement augmentée en 2021
- La trésorerie au début de 2021
- L'exercice du solde de la ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux correspondant à l'émission d'un maximum de 612 000 actions nouvelles
- Le complément du financement Bpifrance pour le programme ABX464 COVID-19 restant à verser, malgré l'arrêt de l'étude miR-AGE le 5 mars 2021
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2020 pour l'année 2021

Elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'au quatrième trimestre 2021. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusqu'à fin 2022.

La Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité sur les contrats d'aide à l'innovation au titre des avances remboursables.

Le tableau ci-dessous illustre le risque de liquidité sur les engagements de remboursement des avances remboursables pris par la Société, des deux emprunts auprès de Kreos Capital et de l'emprunt PGE auprès de la Société Générale. Pour les projets Bpifrance, les montants indiqués sont des versements maximaux. Le détail des contrats avec Bpifrance et Kreos Capital sont présentés respectivement à la Section 8.5 et 8.3.

Il est précisé que dans l'ensemble des avances mentionnées ci-dessus, seuls les remboursements des emprunts réalisés auprès de Kreos Capital et de la Société Générale viendront en déduction des emprunts et dettes financières diverses,

le reste des remboursements (avances conditionnées) viendra en réduction des autres fonds propres. Par ailleurs, des dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs. Il est par ailleurs précisé que la Société n'a pas d'engagements hors bilan à moins d'un an.

En milliers d'euros	Solde au 31 décembre 2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
CARENA (Subventions)	1 187	210							
CARENA (Avances Remboursables)	2 187	1 643		-300	-500	-750	-1 100	-1 747	
RNP-VIR (Subventions)	1 122	510	479						
RNP-VIR (Avances Remboursables)	4 032	1 321	-699	-1 644	-1 644	-1 644			
EBOLA (Avances Remboursables)	320	-70	-90	-105	-55				
COVID-19 (Subventions)	1 587	2 380							
COVID-19 (Avances Remboursables)	6 348	9 521		-2 000	-2 600	-3 340	-3 929	-4 000	-708
Total BPI	16 783	15 516	-310	-4 049	-4 799	-5 734	-5 029	-5 747	-708
Total Kreos (I Tranche A)	5 710	-2 309	-3 401						
Total Kreos (I Tranche B)	7 672	-2 147	-2 325	-3 200					
Total Kreos (II Tranche A)	10 400	-801	-3 065	-3 377	-3 157				
Total Kreos (II Tranche B)	5 200	-280	-1 520	-1 675	-1 726				
Total PGE	5 000			-1 239	-1 246	-1 254	-1 261		
Total	50 765	9 979	-10 620	-13 540	-10 928	-6 988	-6 290	-5 747	-708

La Société considère qu'il n'y a pas d'autres risques de liquidité significatifs hormis ceux présentés ci-dessus.

3.2.3 Risques liés aux engagements prévus dans le cadre des emprunts obligataires souscrit auprès de Kreos Capital

La Société a conclu le 25 juillet 2018 un premier financement par emprunt structuré de 20 M€ avec Kreos Capital. Ce financement comprend deux tranches de 10 M€ chacune (avec 8 M€ d'obligations et 2 M€ d'obligations convertibles) : une première tranche immédiatement versée à l'été 2018 (partie obligation en juillet 2018 et partie convertible en août 2018) ; la seconde tranche, tranche B, également d'une valeur de 10 M€, a été versée en mai 2019. L'ensemble des obligations convertibles émises dans le cadre des tranches A et B, totalisant 4 M€, ont été converties en actions en octobre 2020.

La Société a également conclu le 12 octobre 2020 un second financement par emprunt obligataire de 15 M€ avec Kreos Capital. Ce financement comprend deux tranches de 10 M€ et 5 M€ et est accompagné d'une option de 5 M€ supplémentaire. La première tranche, tranche A, a immédiatement été versée en octobre 2020 ; la seconde tranche, tranche B, a été versée en novembre 2020. A ce jour, l'option complémentaire de 5 M€ n'a pas été activée.

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

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

Pour plus d'informations sur les emprunts obligataires souscrits auprès de Kreos Capital, se référer à la Section 8.5 du présent Document d'Enregistrement Universel.

3.2.4 Risques liés à aux engagements prévus dans le cadre d'un prêt garanti par l'Etat souscrit auprès de la Société Générale

La Société a conclu le 11 juin 2020 un financement auprès de la Société Générale de 5 M€ sous forme de prêt garanti par l'Etat avec une maturité initiale de 12 mois au taux de 0.25% et une option d'extension de 5 ans avec un an de décalage du remboursement du principal, financement qui a immédiatement été versé en juin 2020.

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

Il ne peut également être garanti que la Société disposera d'une trésorerie suffisante pour lui permettre de payer les échéances, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur son activité.

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

La Société a bénéficié de diverses subventions et avances remboursables de la part de la Bpifrance selon plusieurs programmes :

- Le programme CARENA sur le développement d'ABX464 dans le VIH
- Le programme RNP-VIR dans les maladies infectieuses
- Le programme EBOLA sur le développement d'ABX544 dans l'EBOLA
- Le programme COVID-19 de développement d'ABX464 dans la COVID-19

Au 31 décembre 2020, la Société a bénéficié des aides récapitulées dans le tableau ci-dessous.

En milliers d'euros	Situation du contrat	Montant accordé	Montant encaissé	Montant restant à percevoir ⁽¹⁾	Montant remboursé	Montant à rembourser ⁽¹⁾
Projet RNP-VIR (Subventions)	En cours d'exécution	2 112	1 123	989		
Projet RNP-VIR (Avances Remboursables)	En cours d'exécution	6 298	4 032	2 266		6 298*
Projet CARENA (Subventions)	En cours d'exécution	1 397	1 187	210		
Projet CARENA (Avances Remboursables)	En cours d'exécution	3 830	2 187	1 643		3 830*
Projet EBOLA -Aide conjointe Bpifrance & Région Occitanie (Avances Remboursables)	En cours d'exécution	390	390	0	70	320*
Projet COVID-19 (Subventions)	En cours d'exécution	3 967	1 587	2 380		
Projet COVID-19 (Avances Remboursables)	En cours d'exécution	15 869	6 348	9 521		15 869*

⁽¹⁾ Se référer au Paragraphe 0, à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.1 ainsi qu'au paragraphe 20.4 du présent document d'enregistrement universel pour le détail des échéanciers des sommes restant à percevoir et des sommes à rembourser. Les montants à percevoir sont soumis à des conditions de dépenses réalisées et d'atteintes de jalons. Les montants à rembourser sauf en cas d'échec constaté du projet. Les montants à rembourser indiqués sont les montants potentiels maximums.

* hors intérêts courus

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

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

3.2.6 Risques liés aux pertes historiques et futures

Depuis sa création, la Société a enregistré des pertes : -37 551 K€ en 2020, -30 634 K€ en 2019, -15 823 K€ en 2018, -11 223 K€ en 2017, -14 308 K€ en 2016 ; -15 954 K€ en 2015, -5 080 K€ en 2014 et -10 K€ en 2013.

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

- Des programmes d'études précliniques et cliniques programmés
- De la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais précliniques et cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés
- De l'ensemble des démarches qu'il y aura lieu d'engager en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et de dossiers de demandes d'accès des produits aux remboursements
- De l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication des produits
- D'éventuelles dépenses marketing et ventes à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits
- De la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant passer par l'acquisition et/ou la mise au point de nouvelles technologies, produits ou licences

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

3.2.7 Risques de dilution

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

L'exercice théorique de l'ensemble des instruments, des BCE et BSA donnant accès au capital, attribués et en circulation au 31 mars 2021, hors titres détenus par des entités de financement, permettrait la souscription de 1 044 544 actions ordinaires nouvelles potentielles, générant alors une dilution hypothétique égale à 6,8 % sur la base du capital social de la Société au 31 mars 2021. Par ailleurs, la ligne de financement Kepler Cheuvreux (détaillée à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) présente un montant résiduel au 31 mars 2021 de 612 000 titres. De plus, Le financement par emprunt structuré avec Kreos Capital signé le 24 juillet 2018 (détaillé également à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) incluait une émission de BSA par la Société pour Kreos Capital donnant droit à la souscription de 185 723 actions. L'exercice intégral hypothétique de l'ensemble de ces titres générerait alors également une dilution. La dilution totale susceptible de résulter de l'exercice de l'intégralité des instruments financiers donnant accès au capital, qui donneraient droit à 1 842 267 actions de la Société correspond à une dilution potentielle de 11,3 % sur une base pleinement diluée, soit 16 254 003 actions au total.

Par ailleurs, l'assemblée générale du 19 juin 2020 a consenti au conseil d'administration des délégations en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital, dont le détail figure au Paragraphe 19.1.5 « Capital autorisé non émis » du présent document d'enregistrement universel.

3.2.8 Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »)

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

frais de propriété intellectuelle. Au 31 décembre 2020, la Société a comptabilisé un CIR d'un montant de 2 575 K€ au titre des dépenses de R&D éligibles générées en 2020. Concernant 2020 et les années à venir, il ne peut cependant être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société estime se conformer aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière, la réputation et les perspectives de la Société.

3.2.9 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la Société s'établissent à 182 687 K€ au 31 décembre 2020. Les déficits existants chez les trois sociétés confondues (SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS), qui s'élevaient à 26 021 K€ à la date de réalisation des opérations de dissolutions-confusions ont fait l'objet de demandes d'agrément post-opérations auprès de l'administration fiscale. Le total des agréments obtenus s'élève à 22 531 K€. A ceci s'ajoute, les déficits d'ABIVAX, aboutissant au total de 182 687 K€ à fin 2020. Conformément à l'article 209 du Code Général des Impôts, la possibilité d'imputer ces déficits est suspendue à la poursuite par ABIVAX de l'activité à l'origine des déficits pendant un délai minimal de trois ans, sans faire l'objet, pendant cette période, de changement significatif. En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 M€. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps. Il ne peut par ailleurs être exclu que des évolutions réglementaires ou législatives en matière de fiscalité des sociétés viennent à remettre en cause, pour toute ou partie, la possible imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéfices futurs ou à limiter dans le temps, leur imputation.

3.3 Risques réglementaires et juridiques

3.3.1 Risques liés à un cadre réglementaire contraignant et évolutif

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

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

Ainsi le processus d'autorisation est dès lors long et coûteux, pouvant prendre plusieurs années, avec un résultat restant imprévisible. Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits, limiteraient les indications ciblées par un produit ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

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

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

Ces études et essais devant être menés par des centres de recherche préclinique et clinique, leur qualité et l'intérêt qu'ils présenteront dépendra largement de la capacité de la Société et de ses partenaires à sélectionner les centres de recherche préclinique et clinique et, en ce qui concerne les essais sur l'homme, à recruter le nombre de patients nécessaire dans des délais relativement limités afin d'être en mesure de publier des résultats rapidement, ainsi qu'à choisir, le cas échéant, les bons prestataires chargés de la mise en œuvre du protocole d'étude défini par la Société ou ses partenaires. L'éloignement ou la dispersion géographique des centres d'études cliniques ou précliniques peut également soulever des difficultés opérationnelles et logistiques, susceptibles d'entraîner des coûts et des délais supplémentaires. L'impact de l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 renforce les risques de retard liés aux études cliniques.

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

3.3.3 Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences

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

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

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

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

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

En troisième lieu, la seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, les concurrents de la Société pourraient à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférents de la Société ou de ses partenaires devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents. De plus, des évolutions, changements ou des divergences d'interprétation du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société ou de ses partenaires, de développer ou de commercialiser les produits de la

Société ou ses technologies sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux États-Unis, et les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

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

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

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

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

La Société bénéficie de licences consenties par :

- Le Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et la Brigham Young University sur certains brevets pour le développement de la plateforme « Stimulation Immunitaire » ayant permis de développer le candidat médicament ABX196
- Le CNRS, l'Université de Montpellier et/ou l'Institut Curie sur certains brevets, ou droits de copropriété sur des brevets issus des coopérations avec le CNRS, l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ayant permis de développer le candidat médicament anti-inflammatoire et antiviral ABX464 et de générer une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules.

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

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

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

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

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

- Qu'elle pourra éviter, sanctionner et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de ses technologies, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle
- Qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en

conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés

- Qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société et/ou
- Que les noms de domaine de la Société ne fassent pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.3.4 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

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

La responsabilité de la Société pourrait également être engagée dans la phase de commercialisation de ses produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

La Société ne peut garantir que les assurances souscrites ou que les engagements d'indemnisation, le cas échéant contractuellement plafonnés, consentis par ses sous-traitants seront suffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle.

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

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

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

Cette législation impose des exigences relatives au fait de disposer de bases juridiques pour le traitement d'informations à caractère personnel de personnes identifiables et au transfert de telles informations en dehors de l'Espace Economique Européen (EEE), y compris aux États-Unis, en fournissant des informations à ces personnes concernant le

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

3.4 Risques liés à l'organisation de la Société

3.4.1 Risques liés à la gestion de la croissance de la Société

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

A cet effet, la Société devrait notamment :

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

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

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives.

3.4.2 Risques de dépendance vis-à-vis de tiers

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

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques qui sont nécessaires à la production des immunothérapies, d'adjuvants ou d'antiviraux expérimentaux destinés à la réalisation de ses essais cliniques et, à terme, des immunothérapies, adjuvants ou antiviraux développés par la Société.

L'approvisionnement de la Société concernant ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matériaux ou produits chimiques ou biologiques de qualité et à un coût acceptable et dans des volumes appropriés. Si un fournisseur ou fabricant lui faisait défaut ou si son approvisionnement en produits et matériaux était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à développer, faire produire, puis faire commercialiser ses produits à temps et de manière compétitive. De plus, les matériaux et produits de la Société sont soumis à des exigences de fabrication strictes et à des tests rigoureux. Des retards de fabrication de ces matériaux et produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à faire commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

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

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

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

Par ailleurs, dans la mesure où elle ne dispose pas, à ce stade de son développement, des ressources humaines et expertises suffisantes pour assurer la réalisation de l'intégralité des essais précliniques réglementaires et cliniques indispensables au développement des antiviraux conçus par la Société, ceux-ci sont confiés à des établissements de soins spécialisés par l'intermédiaire d'entreprises spécialisées dans la gestion des essais cliniques (CRO – Clinical Research Organization) telle que IQVIA ou Simbec Orion et dans la fourniture de prestations de recherche ou de fabrication de produits, telles que Acobiom, Eurofins, Cerba, Evotec, Delpharm, Seqens, Creapharm, Charles River ou HistaLIM. L'externalisation des essais cliniques engendre des risques et coûts liés à la sélection de ces établissements. Des difficultés opérationnelles pourraient également survenir, en raison notamment de l'éloignement ou de la dispersion géographique des centres d'études cliniques.

Toute défaillance de la part de ces sous-traitants pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur les candidats médicaments ABX464 et ABX196 et autres molécules à venir comme le VRS et la Dengue, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication ou l'« *ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* ») imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits. Par ailleurs, la Société ne peut garantir que le montant des dommages éventuels liés aux recherches cliniques des produits qu'elle développe ne seront pas supérieurs au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO.

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

3.4.3 Risque de la Société de perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées

Le succès de la Société dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants et de son personnel scientifique qualifié. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès). L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait entraîner :

- Des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus forte en cas de transfert à la concurrence
- Des carences en termes de compétences techniques pouvant ralentir l'activité et pouvant altérer, à terme, la capacité de la Société à atteindre ses objectifs

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

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

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

4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

4.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIVAX.

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

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

Le code LEI d'ABIVAX est : 969500D8TMNB184OJU95.

4.3 Date de constitution et durée de la Société

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

4.4 Siège social, forme juridique, législation régissant ses activités

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

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

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41

Courriel : info@ABIVAX.com

Site Internet : www.ABIVAX.com

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

5. APERÇU DES ACTIVITES

5.1 Principales activités

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

ABIVAX vise à moduler le système immunitaire de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques, d'infections virales et de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses trois plateformes pour découvrir et optimiser des candidats médicaments, dont deux sont couramment testés dans des différents essais cliniques pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, le VIH et le cancer du foie. Les candidats médicament anti-inflammatoires, antiviraux et les immunothérapies développées par ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

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

ABIVAX mène ses activités de R&D principalement à Montpellier et possède son siège à Paris. Elle compte 27 collaborateurs sur les deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques sur les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses et les antiviraux. La Société dispose d'un comité scientifique de renommée internationale et d'un conseil d'administration constitué de membres avec une solide expérience acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants internationaux de vaccins.

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur les points suivants :

- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX464**, avec une priorité donnée au traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et de la polyarthrite rhumatoïde
- **Poursuite d'autres indications thérapeutiques d'ABX464** selon la pertinence des données scientifiques et **recherche de molécules dérivées potentielles d'ABX464**
- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX196** dans le traitement du cancer hépatocellulaire, en association avec le checkpoint *inhibitor* nivolumab
- Enfin, **recherche de nouvelles molécules** visant à traiter les infections virales majeures (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »)
 - **ABX464 a le potentiel de devenir un traitement de référence dans les maladies inflammatoires chroniques**

Le programme clinique principal d'ABIVAX se concentre sur le développement d'ABX464 comme traitement dans des Maladies Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) ou *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*.

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

Sur la base de ces résultats, la Société a initié au cours du troisième trimestre 2017 une étude clinique de phase 2a de preuve de concept, **ABX464-101**, chez les patients atteints de la rectocolite hémorragique modérée à sévère. Les résultats de cette étude clinique d'induction ont été publiés en septembre 2018 et démontraient une bonne tolérance, ainsi qu'une efficacité rapide et importante d'ABX464 sur la rectocolite hémorragique à la dose de 50mg par jour et administré durant huit semaines.

Cette étude d'induction a été poursuivie par une étude de maintenance, **ABX464-102**, offrant la possibilité aux patients de continuer le traitement avec ABX464 sur du long-terme. Cette étude a évalué la tolérance et l'efficacité au long cours d'ABX464 chez les patients atteints d'une rectocolite hémorragique active et résistante aux traitements actuellement disponibles. En octobre 2019, ABIVAX a annoncé qu'après 12 mois de traitement par le candidat médicament oral ABX464, 75% des patients évaluable avaient atteint le stade de rémission clinique. Ces résultats après 12 mois ont été suivis en septembre 2020 par des données démontrant qu'après deux ans de traitement continu, 69% des patients ont atteint le stade de rémission clinique et 94% bénéficient d'une réponse clinique.

Suite aux premiers résultats prometteurs de la phase 2a dans la RCH, une étude de phase 2b, **ABX464-103**, a été lancée dans laquelle le premier patient a été inclus en août 2019. Cette étude d'induction est de nouveau complétée par une étude de maintenance en ouvert, **ABX464-104**, afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long-terme. Ces études sont menées chez les patients atteints de la rectocolite hémorragique modérée à sévère dans 15 pays européens, au Canada et ainsi qu'aux États-Unis.

L'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 pour le traitement de la rectocolite hémorragique menée sur 254 patients a été terminée en avril 2021. Les premiers résultats seront disponibles au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021. Les premiers résultats de l'étude de maintenance sont attendus au cours du premier trimestre 2022.

En fonction des premiers résultats obtenus en mai 2021, un programme de Phase 3 dans la rectocolite hémorragique devrait être lancé d'ici la fin de l'année 2021.

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

L'étude d'induction de phase 2a d'ABX464 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde menée sur 60 patients a été terminée en avril 2021. Les premiers résultats de l'étude d'induction seront disponibles à la fin du deuxième trimestre 2021. Les premiers résultats de l'étude de maintenance sont attendus au cours du second trimestre 2022.

En fonction des premiers résultats obtenus en fin de deuxième trimestre 2021, un programme de Phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde devrait être lancé au premier trimestre 2022.

En outre, ABIVAX a l'intention de lancer une étude de phase 2b/3 pour le traitement de patients atteints de la maladie de Crohn. Fondé sur les similitudes cliniques et tenant compte de la prévisibilité du modèle animal DSS dans les deux indications, ABIVAX ainsi que des experts reconnus (KOL¹) dans le domaine des MICI sont confiants qu'ABX464 pourrait également avoir un effet bénéfique pour le traitement de la maladie de Crohn. L'inclusion des premiers patients est actuellement prévue pour le quatrième trimestre de 2021.

- **ABX464 pour le traitement et la guérison fonctionnelle du VIH**

ABX464 a démontré l'inhibition de la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également l'induction d'une réduction à long terme de la charge virale qui subsistait après l'arrêt du traitement sur un modèle animal préclinique. Cette molécule

¹ Key Opinion Leader

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

De 2015 à 2017, deux études de phase 2a, **ABX464-003** et **ABX464-004**, ont été menées avec ABX464 chez les sujets infectés par le VIH. Ces études ont démontré la bonne tolérance d'ABX464 ainsi que l'effet potentiel d'ABX464 de réduire les réservoirs de VIH dans les cellules périphériques mononuclées.

Une troisième étude clinique pharmacocinétique, **ABX464-005** (*compartmental pharmacokinetics clinical study*) a été lancée en avril 2017 et a permis de quantifier l'impact d'ABX464 sur le nombre de cellules réservoirs du VIH dans la circulation sanguine ainsi qu'au sein de la muqueuse intestinale. Ces observations ont éclairci les connaissances du mécanisme d'action à la fois antivirale et anti-inflammatoire d'ABX464.

Ces résultats des études ABX464-004 et -005 ont été de nature à justifier le démarrage d'une étude clinique de phase 2b. Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de suspendre son programme clinique dans le VIH. La Société se concentre désormais sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires chroniques, tout en se réservant la possibilité de réactiver son programme clinique dans le VIH dans le futur.

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

À la suite des résultats encourageants dans des modèles *in vivo* en cancérologie (association ABX196 et anti-PD-1), notamment dans un modèle de carcinome hépatocellulaire, ABIVAX a repositionné ABX196 en immuno-oncologie. La société a lancé un essai clinique de phase 1/2 de preuve-de-concept chez les patients souffrant de carcinome hépatocellulaire (CHC) et qui ne répondaient pas aux *checkpoint inhibitors*. Cette étude est menée aux États-Unis et évalue le traitement d'ABX196 en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb).

Cet essai comprend deux phases, une phase d'escalade de doses et une phase d'extension. Les premiers résultats de la phase d'escalade de doses sont attendus au deuxième trimestre 2021, permettant de définir la dose d'ABX196 la plus efficace et bien tolérée. La dose sélectionnée sera ensuite utilisée lors de la phase d'extension, qui devrait être initiée au troisième trimestre 2021.

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

ABIVAX continue à explorer sa chimiothèque ciblée de petites molécules dans le but de découvrir et de développer un candidat médicament antiviral contre le VRS, la fièvre de la dengue. Puisque ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets, aucune avancée majeure n'a été faite dans cette recherche au cours de l'année 2020.

5.1.2 Modèle et structure opérationnels

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

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

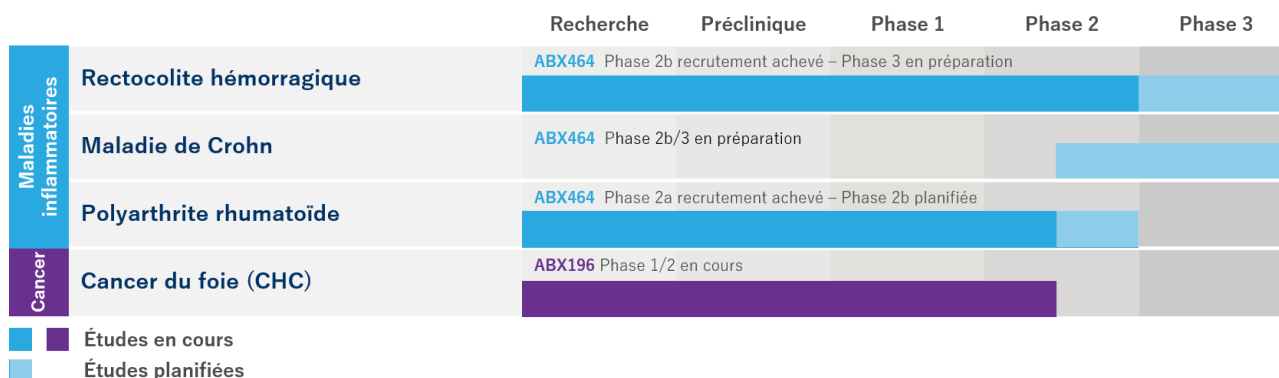
ABIVAX peut être qualifié de laboratoire biopharmaceutique au stade clinique avancé, se consacrant à la découverte et au développement des composés anti-inflammatoires, antiviraux et immunologiques novateurs suivants :

Candidats Médicaments / Produits	Propriété intellectuelle	Stade de développement actuel	Modèle de développement	Coûts associés	Revenus associés
ABX464 : Traitement des MICI et de la polyarthrite rhumatoïde	Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX (Copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	<p>MICI - Rectocolite hémorragique L'étude de phase 2a pour une période d'induction de huit semaines a été achevée en septembre 2018. Les résultats de l'étude de maintenance correspondante en ouvert sur 12 mois ont été publiés en octobre 2019 suivi par les données après 24 mois de traitement continu en septembre 2020.</p> <p>L'étude d'induction de phase 2b a inclus le premier patient en août 2019 et le dernier des 254 patients a terminé le traitement d'induction en avril 2021. Les patients ayant achevé cette étude d'induction peuvent continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2b en ouvert.</p> <p>MICI - Maladie de Crohn Une étude de phase 2b/3 est planifiée avec l'inclusion des premiers patients prévue au quatrième trimestre 2021.</p> <p>Polyarthrite rhumatoïde L'étude de phase 2a pour évaluer la tolérance d'ABX464 administré en association avec le méthotrexate a inclus le premier patient en août 2019 et le dernier des 60 patients a terminé le traitement d'induction en avril 2021. Les patients ayant achevé cette étude d'induction peuvent continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert sur 12 mois.</p> <p>VIH/SIDA ABIVAX a décidé de suspendre son programme clinique dans le VIH et de se concentrer sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires chroniques. La Société se réserve la possibilité de réactiver son programme clinique dans le VIH dans le futur.</p>	Opération de fusion et d'acquisition de la Société par un groupe pharmaceutique ou licence globale accordée à un laboratoire pharmaceutique et/ou licences accordées à plusieurs laboratoires pharmaceutiques en fonction des zones géographiques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie Coût de fabrication de l'ABX464	Revenus de l'opération de fusion et d'acquisition et/ou revenus générés par un ou plusieurs contrats de licence (paiements à la signature, lors d'atteinte d'étapes et royalties sur les ventes une fois le produit commercialisé)

Candidats Médicaments / Produits	Propriété intellectuelle	Stade de développement actuel	Modèle de développement	Coûts associés	Revenus associés
ABX196 : Agent immuno stimulant pour l'immuno-oncologie et l'immuno-virologie	Produit issu de la plateforme technologique « Stimulation Immunitaire » d'ABIVAX et d'une licence du Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	<p>ABIVAX a achevé des études précliniques pour les applications en immuno-oncologie qui ont montré qu'ABX196 augmentait l'activité antitumorale utilisée seul et en association avec les anticorps anti-PD1 ou la doxorubicine.</p> <hr/> <p>ABIVAX a lancé une étude clinique de preuve-de-concept de phase 1/2 aux États-Unis dans le carcinome hépatocellulaire avancé, associant ABX196 + Anti-PD1 (nivolumab) avec le premier patient inclus en février 2020. Cette étude comprend deux phases, une phase d'escalade de doses et une phase d'extension. Les premiers résultats de la phase d'escalade de doses sont attendus au deuxième trimestre 2021.</p>	Licence accordée à un laboratoire pharmaceutique après validation clinique de la preuve de concept	Redevances dues au Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	Revenus de l'opération de fusion et acquisition et/ou revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, lors d'atteinte d'étapes et royalties sur les ventes une fois le produit commercialisé)
ABX544: Traitement d'Ebola	Technologie mise en œuvre par ABIVAX	Stade préclinique	Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics.		
Traitement du VRS	Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX (Copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Recherche	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie	Fonction du modèle de développement
Traitement de la Dengue	Produit issu de la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX (Copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Recherche	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie	Fonction du modèle de développement

5.1.3 Panorama des principaux actifs scientifiques d'ABIVAX

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



Recherche :

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

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

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

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées / Marché et concurrence	Propriété Intellectuelle	Droits d'exploitation pour ABIVAX	Stade de développement
ABX464 (§. 5.1.4.1, 5.1.4.2 et 5.1.4.3)	Biogénèse des ARNs générant un double effet anti-inflammatoire et antiviral	Traitement des maladies inflammatoires chroniques	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 5.5.2.1) Protection par brevet jusqu'en 2035	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 5.5.1.3.)	<p>Indication Inflammation Chronique : Étude clinique phase 2a sur l'effet anti-inflammatoire du produit initiée en 2017 sur les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) ou <i>Inflammatory Bowel Disease (IBD)</i>, en commençant par la rectocolite hémorragique. Premiers résultats cliniques impressionnants lors d'une phase d'induction de deux mois obtenus en septembre 2018. Résultats confirmés par la phase de maintenance après 12 mois publiés en octobre 2019 ainsi que par les données générées après 24 mois de traitement continu publiées en septembre 2020.</p> <p>Étude de phase 2b d'induction dans la rectocolite hémorragique menée sur 254 patients a été terminée en avril 2021, l'étude de de phase 2b de maintenance est en cours. Phase 3 à engager d'ici fin 2021, en fonction des premiers résultats de la Phase 2b.</p> <p>Étude de phase 2a d'induction dans la polyarthrite rhumatoïde menée sur 60 patients a été terminée en avril 2021, l'étude de phase 2a de maintenance est en cours. Phase 2b à engager au premier trimestre 2022, en fonction des premiers résultats de la Phase 2a.</p> <p>Étude de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn en préparation avec l'inclusion des premiers patients prévue au quatrième trimestre 2021.</p> <p>Indication VIH : Deux études de phase 2a avec ABX464 menées chez les sujets infectés par le VIH de 2015 à 2017. Troisième étude clinique pharmacocinétique conduite en 2017, permettant de quantifier l'impact d'ABX464 sur le nombre de cellules réservoirs du VIH dans la circulation sanguine ainsi qu'au sein de la muqueuse intestinale. En 2018 ABIVAX décide de se concentrer sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires chroniques. Programme clinique dans le VIH suspendu, la Société se réservant la possibilité de le réactiver dans le futur.</p>
ABX196 (§. 5.1.4.5)	Agoniste des cellules iNKT	Stimulant immunitaire/ Adjuvant	ABIVAX avec le Research Scripps Institute (La Jolla, États-Unis), l'University of Chicago (États-Unis) et la Brigham Young University (États- Unis) (§. 5.5.2.2) Protection brevetaire jusqu'en 2028	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 5.5.1.4)	<p>Données d'efficacité précliniques générées en 2017 pour le carcinome hépatocellulaire.</p> <p>Étude clinique de phase 1/2 de preuve-de-concept actuellement menée aux États-Unis dans le carcinome hépatocellulaire avancé en association avec le <i>checkpoint inhibitor</i> nivolumab.</p> <p>Étude comprend deux phases, 1) phase d'escalade de doses et 2) phase d'extension.</p> <p>Les premiers résultats de la phase d'escalade de doses sont attendus au deuxième trimestre 2021. Phase d'extension à</p>

suivre au second semestre 2021, en fonction des premiers résultats de la phase d'escalade de dose.
Recherche d'un accord de licence dans l'immuno-oncologie après avoir terminé l'étude de preuve-de-concept.

ABX544	Anticorps polyclonaux	Traitement prophylactique et curatif de l'Ebola	Technologie mise en œuvre par ABIVAX Protection brevetaire jusqu'en 2037	Savoir-faire ABIVAX Une demande de brevet déposée (§ 5.5.1.5)	Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de la difficulté d'accès aux financements publics.
--------	-----------------------	---	---	--	---

L'évolution du portefeuille de R&D d'ABIVAX par rapport à ce qui avait été décrit dans le Document de Référence 2020 est exposée dans le tableau de passage ci-dessous (en gras, programmes toujours actifs chez ABIVAX) :

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées	Impact à la date du Document de Référence 2019 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2020 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2021 sur les projets
ABX464	Biogénèse des ARNs générant un double effet anti-inflammatoire et antiviral	Maladies inflammatoires chroniques	<p>Inflammation : La Société a publié en septembre 2018 les résultats de l'étude clinique de concept ABX464-101 dans la rectocolite hémorragique pour une période d'induction de deux mois de traitement par ABX464 ou placebo. Ces résultats ont démontré une bonne tolérance, ainsi qu'une efficacité impressionnante sur les critères cliniques et endoscopiques. Après cette phase d'induction, les patients volontaires, préalablement sous ABX464 ou placebo, ont été reversés dans une étude de maintenance (ABX464-102) où ils bénéficient d'un traitement au long cours d'une année par ABX464, dont les résultats après 6 mois ont été publiés en mars 2019, et confirment une bonne tolérance et une durabilité renforcée du traitement par ABX464. Les résultats complets après une année de traitement seront publiés au second semestre 2019 et une extension d'une seconde année de traitement a d'ores et déjà été accordée par les autorités réglementaires.</p> <p>Une étude de phase 2b est en cours d'initiation dans la rectocolite hémorragique au premier semestre 2019, visant à mesurer l'incidence du traitement par ABX464 à plusieurs doses sur une large population de patients.</p> <p>Deux études de phase 2a sont également en cours de démarrage au cours du premier semestre 2019, dans la maladie de Crohn et la polyarthrite rhumatoïde.</p> <p>VIH : La Société a publié en juillet 2018 les résultats du deuxième groupe de patients recevant ABX464 pendant 84 jours, dont les résultats se sont avérés convergents avec le premier groupe traité de patients traités pendant 28 jours.</p> <p>Sur la base de ces résultats, une étude phase 2b est en cours de préparation pour un démarrage prévu au second semestre 2019, sous condition d'obtention d'un financement tiers complémentaire.</p>	<p>Inflammation : La Société a publié en octobre 2019 les résultats de l'étude de phase 2a de maintenance sur 12 mois en ouvert dans la rectocolite hémorragique. Les observations de cette étude confirment les bons résultats préliminaires sur la tolérance d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à long terme. 75% des patients (12/16) évaluables dans cette étude avaient atteint le stade de rémission clinique. Une approbation a été demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une troisième année de traitement de maintenance par ABX464 dans la RCH. Ces approbations ont été obtenues entre janvier et mars 2020.</p> <p>Basé sur les résultats encourageants des études d'induction et de maintenance de phase 2a, la Société a initié une étude de phase 2b dans la rectocolite hémorragique dans laquelle le premier patient a été traité en août 2019. L'entreprise mène également une étude de maintenance en ouvert, chez les patients qui ont terminé l'étude d'induction pour confirmer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 à long terme.</p> <p>Une étude de phase 2a chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère est également en cours. Les patients ayant achevé l'étude d'induction ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois.</p> <p>Basé sur les similitudes cliniques entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, plusieurs experts reconnus (KOL) ont encouragé ABIVAX à lancer un essai clinique de phase 2b pour le traitement de la maladie de Crohn. Pour cet essai, l'inclusion des premiers patients est prévue au second semestre 2020.</p> <p>Dans le traitement de l'hyper-inflammation du COVID-19, la société a prévu l'initiation d'une étude clinique pan-européenne de phase 2b/3, miR-Age, portant sur 1 034 patients avec l'inclusion des premiers patients prévue en fin du premier semestre 2020.</p> <p>VIH : ABIVAX poursuit son plan de développement clinique d'ABX464 pour le VIH à travers des « <i>investigator-initiated trials</i> », c'est-à-dire des essais initiés et menés de manière indépendante par des centres d'études et pour lesquels ABIVAX fournira le médicament d'essai.</p>	<p>Inflammation : La Société a publié en septembre 2020, les résultats de l'étude de phase 2a de maintenance après deux ans de traitement continué avec ABX464 dans la rectocolite hémorragique. 69% des patients ont atteint le stade de rémission clinique et 94% bénéficient d'une réponse clinique. Ces données confirment les bons résultats sur la tolérance et l'efficacité à long terme d'ABX464 qui ont également été publiés dans le journal <i>Gastroenterology</i> en mars 2021. Une approbation a été demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une quatrième année de traitement de maintenance par ABX464 dans la RCH. Ces approbations ont été obtenues dès novembre 2020.</p> <p>L'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 pour le traitement de la rectocolite hémorragique menée sur 254 patients a été terminée en avril 2021. Les patients ayant achevé cette étude d'induction peuvent continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2b en ouvert pour confirmer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur deux ans (approbation pour la durée de deux ans obtenue en novembre 2020). Phase 3 à engager d'ici fin 2021, en fonction des premiers résultats de la Phase 2b.</p> <p>L'étude de phase 2a chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère est également en cours. L'étude d'induction de phase 2a d'ABX464 pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde menée sur 60 patients a été terminée en avril 2021. Les patients ayant achevé cette étude d'induction ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois. Phase 2b à engager au premier trimestre 2022, en fonction des premiers résultats de la Phase 2a.</p> <p>Suite aux résultats prometteurs des études d'induction et de maintenance de phase 2a dans la RCH, et bénéficiant des similitudes pathophysiologiques et cliniques entre la maladie de Crohn et la RCH, le comité de pilotage MICI d'ABIVAX a recommandé d'accélérer le développement clinique dans la maladie de Crohn en lançant directement une étude de phase 2b/3 dans cette indication. Pour cet essai, l'inclusion des premiers patients est prévue au quatrième trimestre 2021.</p> <p>En mars 2021, la société a décidé l'arrêt de l'étude de phase 2b/3 dans la COVID-19 en raison d'un manque d'efficacité, se conformant aux recommandations du « Data Safety and Monitoring Board » (DSMB).</p> <p>VIH : Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de suspendre son programme clinique dans le VIH. La Société se concentre désormais sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires chroniques, tout en se réservant la possibilité de réactivée son programme clinique dans le VIH dans le futur.</p>

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées	Impact à la date du Document de Référence 2019 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2020 sur les projets	Impact à la date du Document de Référence 2021 sur les projets
ABX196	Agoniste iNKT	Stimulant Immunitaire / Adjuvant Vaccinal	ABIVAX prépare actuellement une étude clinique de phase 1/2 de preuve de concept pour le carcinome hépatocellulaire avancé en association avec les <i>checkpoint inhibitors</i> avec un lancement prévu aux États-Unis au premier semestre 2019. Recherche de partenaire dans l'immuno-oncologie planifiée après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans le carcinome hépatocellulaire avancé.	ABIVAX a lancé l'étude clinique de phase 1/2 aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire avancé dans lequel ABX196 est évalué en association avec le <i>checkpoint inhibitor</i> nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb). Le premier patient a été inclus dans cette étude en février 2020. Recherche de partenaire planifiée après atteinte des premiers résultats cliniques d'efficacité dans le carcinome hépatocellulaire avancé.	ABIVAX poursuit le développement d'ABX196 dans l'étude de phase 1/2 aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire qui ne répondent pas aux <i>checkpoint inhibitors</i> . Cette étude comprend deux phases, une phase d'escalade de doses et une phase d'extension. Les premiers résultats de la phase d'escalade de doses sont attendus au deuxième trimestre 2021, permettant de définir la dose d'ABX196 à la fois efficace et bien tolérée qui sera utilisée pour la phase d'extension qui serait initiée dans la foulée des premiers résultats de la phase d'escalade de dose
ABX544	Anticorps Polyclonaux	Traitement de l'Ebola	Validation de l'effet protecteur en modèle <i>in vitro</i> , prochaine étape planifiée validation en modèle <i>in vivo</i> .	Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) de la difficulté d'accès aux financements publics.	Au cours de 2019, ABIVAX a décidé de mettre fin à ce programme en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) de la difficulté d'accès aux financements publics.
Pas de dénomination avant l'entrée en phase préclinique	Petites molécules antivirales	Traitement du Virus Respiratoire Syncytial (VRS)	Deux molécules « lead » ont été identifiées et sont en phase de « lead optimization ».	Deux molécules « lead » ont été identifiées et les recherches d'optimisation se poursuivent.	Aucune autre avancée n'a été faite au cours de l'année 2020 puisque ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets.
Pas de dénomination avant l'entrée en phase préclinique	Petite molécule antivirale	Traitement de la Dengue	Le projet poursuit sa phase de « lead generation » en 2018.	Aucune autre avancée n'a été faite au cours de l'année 2019 puisque ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets.	Aucune autre avancée n'a été faite au cours de l'année 2020 puisque ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets.

5.1.3.2 Trois plateformes technologiques de pointe

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

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

La plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX est dédiée à la génération de petites molécules mettant en œuvre un mode d'action novateur. Elle est basée sur une connaissance approfondie des processus de transformation de l'ARN viral à l'intérieur des cellules humaines hôtes et de la capacité de ces composés chimiques propriétaires à moduler les interactions ARN/protéines. Cette plateforme permet à ABIVAX de s'intéresser à un large éventail de cibles virales. Cette plateforme a généré une chimiothèque propriétaire ciblée constituée de plus de 2 200 petites molécules disposant d'un potentiel thérapeutique contre les maladies infectieuses. Le programme de découverte de candidats médicaments se focalise sur une cible médicamenteuse prometteuse, le complexe ribonucléoprotéinique (RNP) et sur l'altération de la biogénèse des ARN.

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

La plateforme technologique « Stimulation Immunitaire »

ABIVAX développe également une plateforme susceptible d'aboutir à une nouvelle classe de stimulants immunitaires pour une utilisation dans les domaines de l'immuno-oncologie. Cette plateforme s'appuie sur une technologie et des droits exclusifs acquis auprès du Scripps Research Institute, de l'Université de Chicago et de la Brigham Young University.

La technologie d'ABIVAX se sert de molécules (glycolipides) agonistes des cellules iNKT afin de renforcer et moduler la réponse immunitaire à un antigène. Les agonistes iNKT sont capables de stimuler de manière spécifique un petit sous-ensemble de lymphocytes régulateurs appelé cellules NKT (cellules « Natural Killer T »), qui constituent de puissants stimulants immunitaires.

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

La plateforme « Anticorps Polyclonaux »

Sur la base de l'expertise précédemment acquise dans le développement d'anticorps polyclonaux employés dans la prévention des rejets de greffe, ABIVAX avait envisagé de développer des anticorps polyclonaux destinés au traitement des personnes infectées par le virus Ebola et à la protection des personnes en contact avec les malades et le personnel soignant. Au cours de 2019, en raison de l'approbation du vaccin ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) et de l'évolution de la difficulté d'accès aux financements publics, ABIVAX a décidé de mettre fin au développement de cette molécule, mais la plateforme reste à la disposition de l'entreprise et peut être réactivée à tout moment.

5.1.4 Présentation détaillée des principaux produits d'ABIVAX

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

5.1.4.1.1 MICI - Pathologie et prévalence

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

Les MICI sont le plus souvent diagnostiquées chez des sujets jeunes, âgés de 20 à 30 ans. Toutefois, elles peuvent survenir à tout âge et 15% des cas concernent également des enfants. Si leur fréquence varie considérablement d'un pays à l'autre, les taux les plus importants sont retrouvés dans les pays industrialisés, notamment en Europe du Nord-Ouest et aux États-Unis. En France, où la prévalence est stable ces dernières années, environ 5 nouveaux cas de

rectocolite hémorragique et autant de maladie de Crohn sont diagnostiqués chaque année pour 100 000 habitants. La prévalence augmente en revanche de façon exponentielle dans les pays en cours d'industrialisation (Asie, Moyen Orient, Afrique du Sud, etc.).²

5.1.4.1.2 Options thérapeutiques contre les MICI

Il n'existe pas de traitement curatif des MICI, mais les médicaments anti-inflammatoires actuels permettent dans la grande majorité des cas un contrôle durable de la maladie, pendant plusieurs années, associé à une amélioration de la qualité de vie. Ils préviennent l'apparition des poussées et prolongent les phases de rémission en favorisant la cicatrisation des lésions du tube digestif. Lors des poussées, la première ligne de traitement des patients est basée sur la prescription de 5-aminosalicylés (5-ASA) et de corticostéroïdes. Les corticoïdes sont quant à eux de moins en moins utilisés en raison de leurs effets secondaires à moyen et long terme.

Dans les cas pour lesquels ces traitements se révèlent inefficaces, des traitements immunomodulateurs sont prescrits afin de stopper les poussées évolutives et d'éviter l'apparition de nouvelles lésions. Ces médicaments (immunomodulateurs) permettent de réguler l'immunité des patients et de réduire l'inflammation à long terme. Les plus utilisés sont les anti-TNF- α (infliximab, adalimumab, golimumab) et les anti-IL12/IL-23 (ustekinumab) qui bloquent spécifiquement des facteurs d'inflammation impliqués dans la maladie. Toutefois, chez un tiers d'entre eux, l'efficacité de ces médicaments est altérée au bout d'un an, nécessitant de changer de traitement.³ D'autres traitements sont disponibles tels que les anticorps anti-intégrine spécifique de l'intestin (vedolizumab, natalizumab) et les inhibiteurs de Janus kinases, anti-JAK, (tofacitinib).

Pour les malades qui ne répondent pas ou plus au traitement médical, ou encore à la suite de l'apparition de complications, un traitement chirurgical est alors proposé. Au cours de leur vie, 10% à 30% des patients atteints de rectocolite hémorragique et 50% à 80% des patients atteints de la maladie de Crohn subissent une intervention chirurgicale afin de retirer au minimum le segment du tube digestif le plus atteint.⁴ Cette proportion devrait diminuer dans les années à venir grâce à l'arrivée de nouveaux médicaments plus efficaces.

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

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

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) regroupent la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

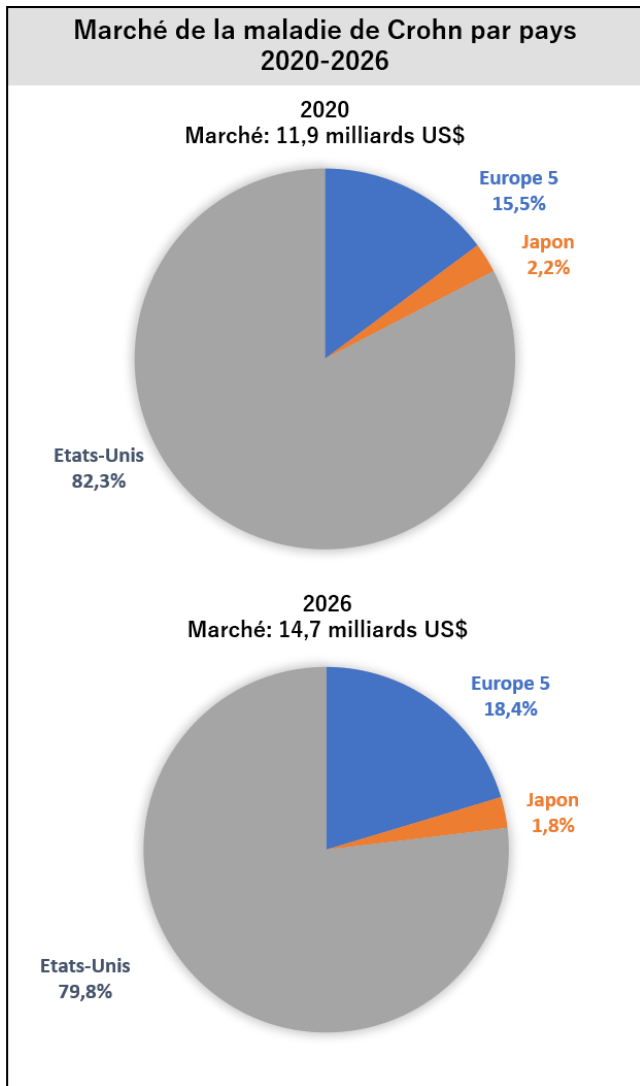
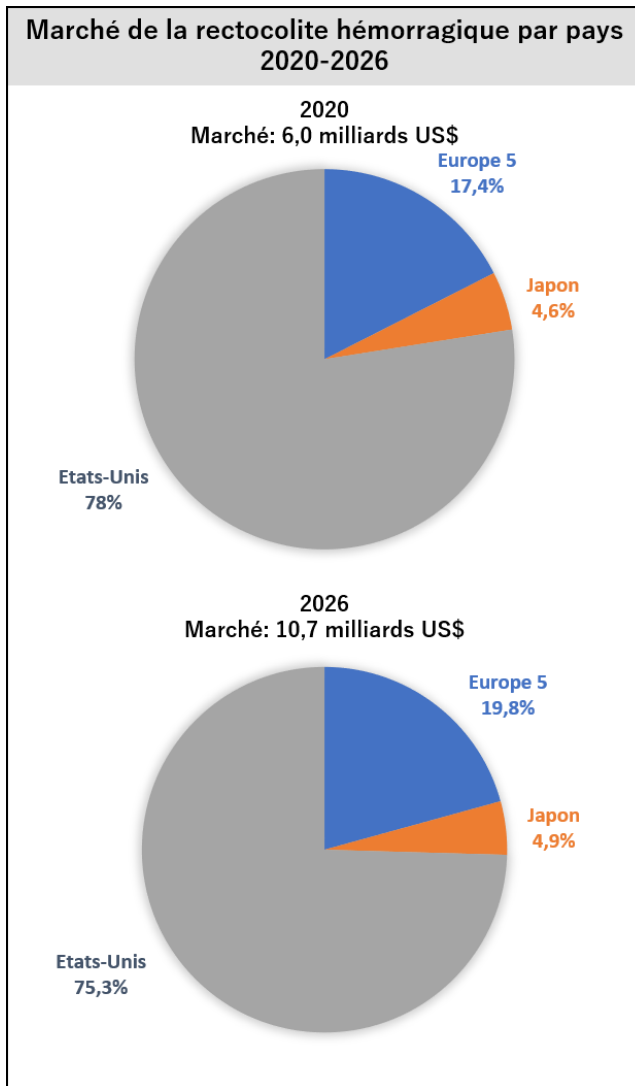
En ce qui concerne la rectocolite hémorragique, les traitements actuels ont généré des ventes annuelles de 6,0 MD\$ dans les pays du G7 (États-Unis, France, Allemagne, Espagne, UK, Italie et Japon) en 2020, chiffre qui devrait atteindre 10,7 MD\$ d'ici 2026 avec l'approbation de nouvelles molécules. Pour la maladie de Crohn, les ventes annuelles ont atteint 11,9 MD\$ en 2020 et devraient atteindre 14,7 MD\$ d'ici 2026 dans les pays du G7.

Au global les MICI ont engendré des ventes mondiales atteignant 17,9 MD\$ en 2020, ventes qui devraient atteindre près de 25,4 MD\$ en 2026 avec un taux de croissance annuel moyen de plus de 6,9%.

² Assurance Maladie France : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/definition-facteurs-favorisants>

³ Inflamm Intest Dis 2021;6:38–47, DOI: 10.1159/000511296 : <https://www.karger.com/Article/Pdf/511296>

⁴ Clinical Gastroenterology and Hepatology 2020, in press : <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.008> : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356520313975>



5.1.4.1.4 Pipeline de R&D concurrent

Plusieurs voies de recherche sont en cours de développement pour améliorer le traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales. De nombreux laboratoires travaillent à la mise au point de nouvelles biothérapies, plus efficaces et mieux tolérées. Une nouvelle molécule (etrolizumab) de la classe des anti-intégrines (classe actuellement représentée par vedolizumab/Entyvio® et natalizumab/Tysabri®) est développée par le laboratoire Roche/Genentech. Cette molécule est un anticorps monoclonal sélectif anti-alfa-4/beta-7 et est actuellement en phase 3 dans la maladie de Crohn après avoir échoué dans une phase 3 dans la rectocolite hémorragique. Une autre classe de molécules biologiques, les anti-interleukines IL12/IL23, est entrée sur le marché de la rectocolite hémorragique en 2019 par l'intermédiaire de ustekinumab (Stelara® de Johnson & Johnson) et sera suivi du risankizumab d'AbbVie (actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn) et du mirikizumab d'Elly Lilly (actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn).

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

Les produits en développement sont les suivants :

- Le tofacitinib (Xeljanz®) de Pfizer est un anti-JAK non sélectif (il inhibe à la fois JAK1, JAK 2 et JAK3). Il a obtenu son AMM dans la rectocolite hémorragique en juin 2018 alors que les essais menés dans la maladie de Crohn ont été suspendus

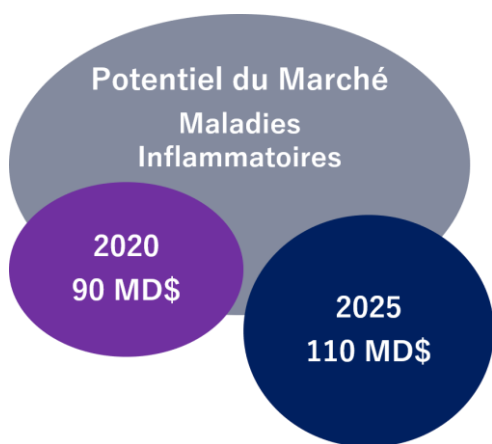
- Le filgotinib (Jyseleca®) de Gilead et Galapagos, un inhibiteur sélectif de Janus kinases 1 (JAK1), est actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn
- L'upadacitinib (Rinvoq®) d'AbbVie, lui aussi un inhibiteur sélectif de Janus kinases 1 (JAK1), est actuellement en phase 3 dans la rectocolite hémorragique et dans la maladie de Crohn

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

Les produits en développements sont les suivants :

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

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



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

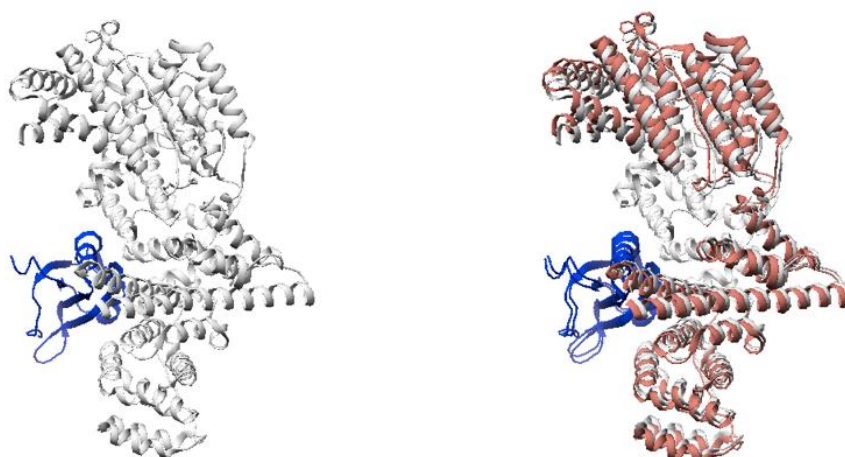
5.1.4.1.6 ABX464 : Aperçu des données actuellement disponibles dans l'inflammation

Mécanisme d'action d'ABX464

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

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

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



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

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

L'évaluation d'ABX464 dans un modèle murin de rectocolite hémorragique induite chimiquement a permis de valider l'effet anti-inflammatoire de la molécule. Basée sur ces résultats, une étude clinique de phase 2a a été conduite chez des patients souffrant de rectocolite hémorragique modérée à sévère. Les résultats de cette étude ont permis de démontrer l'efficacité d'ABX464 aussi bien au niveau du score clinique qu'au niveau histologique sur le traitement d'induction ainsi que sur le traitement de maintenance sur 12 et 24 mois. De plus, miR-124 était surexprimé dans les tissus et le sang des patients traités avec ABX464.

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

Les interactions au niveau moléculaire d'ABX464, conduisant à ces effets anti-inflammatoires puissants liés à une régulation positive du miR-124 ont été publiés dans un article scientifique dans le journal *Drug Discovery Today*⁶. Cette publication fait le point sur les multiples effets d'ABX464 qui freinent le processus inflammatoire en régulant à la baisse les différentes cytokines et cellules responsables de l'inflammation, à savoir TNF- α , IL-6, MCP-1, IL-17 et Th17+. Les données scientifiques confirment le potentiel d'ABX464 d'interagir sur les éléments causaux de l'inflammation, ce qui explique son efficacité dans l'induction et le maintien de la rémission clinique observée lors des études cliniques de phase 2a dans la rectocolite hémorragique.

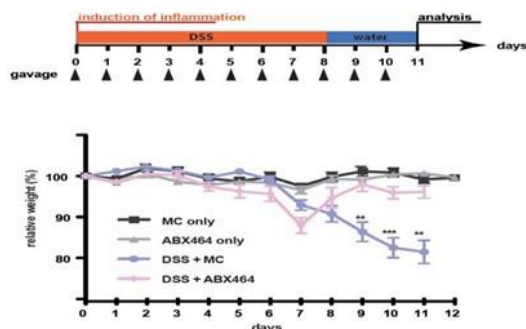
Données précliniques

Des travaux précliniques conduits par la Société dans le cadre du développement d'ABX464 ont permis de constater une expression préférentielle d'un microARN : miR-124. Le miR-124 a été caractérisé comme pouvant avoir un effet anti-inflammatoire dans les MICI et notamment la rectocolite hémorragique.

⁶ Tazi, J. et al. Specific and selective induction of miR-124 in immune cells by the quinoline ABX464: a transformative therapy for inflammatory diseases, *Drug Discovery Today* (2021), in press : <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.12.019>.

La Société a donc cherché à démontrer l'effet d'ABX464 dans un modèle de souris où la colite a été induite par le modèle dextran sulfate de sodium (DSS). Dans ce modèle, l'inflammation est spécifiquement induite dans le côlon par l'administration de DSS dans l'eau de boisson pendant environ 5 à 8 jours. ABX464 est administré par voie orale.

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



Source : ABIVAX

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

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

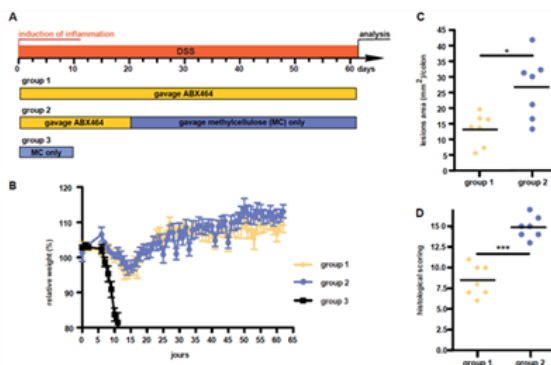


Figure 2 : Le traitement par ABX464 prévient l'apparition de symptômes de colite induits par le DSS (groupe 1) des souris recevant le DSS et traitées par voie orale une fois par jour par ABX464 (50 mg / kg) dans de la MethyCellulose (MC) (groupe 2) des souris recevant le DSS et traitées par voie orale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

5.1.4.1.7 Essais Cliniques - MICI et polyarthrite rhumatoïde

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

Chronique de l'Intestin (MICI) ou *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*, dont la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, ainsi que la polyarthrite rhumatoïde.

Essais Cliniques - La rectocolite hémorragique

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

Cette étude d'induction a été suivie d'une étude de maintenance, **ABX464-102**, offrant la possibilité aux patients de continuer le traitement avec ABX464. Cette étude a évalué la tolérance et l'efficacité au long cours d'ABX464 chez les patients atteints d'une rectocolite hémorragique modérée à sévère.

En octobre 2019, ABIVAX a annoncé qu'après 12 mois de traitement par le candidat médicament oral ABX464, 75% des patients (12/16) évaluable dans cette étude avaient atteint le stade de rémission clinique. Auparavant ces patients ne répondant pas aux immunomodulateurs, aux agents anti-TNF α , au vedolizumab et/ou aux corticoïdes. Cette étude de maintenance en ouvert avec ABX464 dans la RCH, d'une durée initiale d'un an, a été menée chez 22 patients ayant terminé l'étude d'induction randomisée, en double aveugle et avec contrôle placebo de 8 semaines. Parmi ces patients, 19 ont complété l'étude, au cours de laquelle ils ont reçu ABX464 en traitement d'entretien par voie orale sans interruption pendant 52 semaines, à la dose de 50 mg par jour avec un bon profil de sécurité et de tolérance à long terme. A 12 mois, une endoscopie a été effectuée chez 16 patients sur 19 pour évaluer le taux de rémission clinique (un paramètre essentiel pour les autorités réglementaires). Durant la période de traitement avec ABX464, le score total de Mayo moyen des patients est passé de 8,7 à 1,9 (-78 %), leur score endoscopique est passé de 2,3 à 0,25 (-89 %), et la valeur médiane du biomarqueur calprotectine fécale est passée de 1044 $\mu\text{g/g}$ à 27,9 $\mu\text{g/g}$ (-97 %). Au total, 12 patients sur 16 (75 %) ayant effectué une endoscopie, ont présentés une rémission clinique après la phase de maintenance sur 12 mois. Par ailleurs, les données montrent également qu'ABX464 a maintenu la surexpression de miR-124 (microARN jouant un rôle essentiel dans l'immunité et l'inflammation modulée par ABX464), tout au long des 12 mois de l'étude.

ABIVAX a continué l'étude de maintenance de phase 2a dans la RCH avec 16/19 patients ayant également terminé la deuxième année de traitement continu avec ABX464. En septembre 2020, ABIVAX a annoncé qu'après deux ans de traitement, 11/16 (69%) patients souffrant de la rectocolite hémorragique ont atteint le stade de rémission clinique et que 15/16 (94%) présentent une réponse clinique. 7/16 (44%) patients présentent une rémission endoscopique avec disparition complète des lésions du côlon/rectum (score endoscopique de Mayo=0). La valeur médiane de la calprotectine fécale, le biomarqueur clé pour mesurer l'activité de la maladie, qui était déjà normalisé à un an de traitement, reste à une valeur normale de 31,6 $\mu\text{g/g}$ à deux ans de traitement. Chez ces 16 patients, les endoscopies ont toutes été effectuées de manière aveugle et centralisée par des relecteurs indépendants.

Aucun patient n'a été retiré prématurément de l'étude en raison d'un événement indésirable au cours de cette deuxième année de traitement avec ABX464.

À ce jour, l'administration quotidienne d'ABX464 par voie orale a démontré un très bon profil de tolérance ainsi que des preuves d'efficacité à court et long terme dans le traitement des patients atteints de la RCH. Plus de 800 patients ont été traités avec ABX464 à travers différentes indications, y compris des patients atteints de la RCH, dont certains sont dans leur quatrième année de traitement continu. En comparaison avec les options thérapeutiques actuellement disponibles dans la RCH, ABX464 démontre un très bon profil de tolérance, ainsi qu'une efficacité soutenue à long terme.

Suite aux premiers résultats positifs de la phase 2a, ABIVAX a lancé une étude de phase 2b, **ABX464-103**, dans la RCH dans laquelle le premier patient a été inclus en août 2019. Comme pour la phase 2a, l'étude d'induction est également complétée par une étude de maintenance en ouvert, **ABX464-104**, afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme. Le recrutement des patients dans cet essai a été achevé en décembre 2020 et l'étude d'induction de phase 2b menée sur 254 patients atteints de la RCH modérée à sévère a été terminée en avril 2021. Les premiers résultats de l'étude d'induction seront disponibles au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021. Les premiers résultats de l'étude de maintenance sont attendus pour le premier trimestre 2022.

En parallèle, ABIVAX prépare l'initiation de son programme clinique de phase 3 dans la RCH. Quatre études cliniques de phase 1 ont été initiées pour générer des données supplémentaires avant d'entrer dans la dernière phase de développement clinique afin de pouvoir adresser toute question réglementaire potentielle par rapport au profil de tolérance et de sécurité d'ABX464 :

- 1) Une étude de phase 1 de rythmologie cardiaque (intervalle QT), dont les résultats permettront de lever l'exigence réglementaire d'une évaluation approfondie de la fonction cardiaque lors de la conduite des essais cliniques de phase 3 ;
- 2) Une étude de phase 1 d'interactions médicamenteuses (DDI) dans le but d'approfondir les informations sur d'éventuelles interactions d'ABX464 avec d'autres médicaments ;
- 3) Une étude de phase 1 de l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un médicament dans l'organisme (ADME) avec pour objectif de générer des données supplémentaires validant le profil de tolérance d'ABX464 ;
- 4) Une étude de phase 1 conduite chez des sujets japonais afin de démontrer la bonne tolérance d'ABX464 dans cette population. Les résultats permettront d'inclure directement le Japon dans les études de phase 3 prévues d'être conduites dans le monde entier.

Le programme de phase 3 d'enregistrement dans le traitement de la rectocolite hémorragique devraient inclure leurs premiers patients avant fin de l'année 2021.

Essais Cliniques - La maladie de Crohn

Suite aux résultats prometteurs des études d'induction et de maintenance de phase 2a dans la RCH, et bénéficiant des similitudes pathophysiologiques et cliniques entre la maladie de Crohn et la RCH, le comité de pilotage MICI d'ABIVAX a recommandé d'accélérer le développement clinique dans la maladie de Crohn en sautant l'étape de phase 2a de preuve-de-concept. La Société a donc l'intention de lancer directement une étude de phase 2b/3 dans cette indication afin d'évaluer si l'efficacité et le profil de tolérance d'ABX464 sont aussi favorables que dans la RCH. Pour cet essai, l'inclusion des premiers patients est actuellement prévue au quatrième trimestre 2021.

Essais Cliniques - La polyarthrite rhumatoïde

Fort de ces premiers résultats probants dans la RCH et basé sur des données convaincantes obtenues sur des modèles animaux, ABIVAX a également lancé une étude clinique pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR), une autre maladie inflammatoire chronique ayant un profil biologique étroitement similaire à la RCH. L'étude de phase 2a vise à évaluer la tolérance et l'efficacité préalable de deux doses orales d'ABX464 administrées quotidiennement en association avec le méthotrexate (MTX), chez des patients atteints de PR active modérée à sévère et présentant une réponse inadéquate au MTX et/ou à un ou plusieurs Facteurs de Nécrose Tumorale alpha (TNF α). Le critère d'évaluation principal de l'étude sera son profil de tolérance. L'essai est mené dans 24 centres d'étude à travers l'Europe, y compris la Belgique, la République tchèque, la France, la Hongrie et la Pologne. Le recrutement des patients a été achevé en février 2021 et l'étude d'induction de phase 2a d'ABX464, **ABX464-301**, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde menée sur 60 patients a été terminée en avril 2021. Les patients ayant achevé l'étude ABX464-301 ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance de phase 2a en ouvert, **ABX464-302**, pour évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 sur 12 mois dans la PR. Les premiers résultats de l'étude d'induction seront disponibles au deuxième trimestre 2021. Sous conditions que ces résultats soient positifs, ABIVAX poursuivra le développement clinique d'ABX464 dans cette indication en initiant une étude de phase 2b au cours du premier trimestre 2022. Les premiers résultats de l'étude de maintenance sont attendus pour le deuxième trimestre 2022.

5.1.4.2 ABX464 : Arrêt de l'étude « miR-AGE » d'ABX464 contre la COVID-19

Conformément aux recommandations du « Data Safety and Monitoring Board » (DSMB), ABIVAX a annoncé le 5 mars 2021 l'arrêt de l'étude de phase 2b/3 « miR-AGE » en raison d'un manque d'efficacité. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la capacité d'ABX464 de prévenir la progression d'une infection COVID-19 vers la forme grave chez les patients à risque élevé.

En même temps, le DSMB a confirmé qu'ABX464 était sûr et bien toléré chez les 383 patients COVID-19 à risque élevé dont les données ont été évaluées. Ces données de bonne tolérance générées au cours de l'essai miR-AGE seront précieuses pour le futur développement d'ABX464 dans le programme clinique principal de la Société mené dans les maladies inflammatoires chroniques.

5.1.4.3 ABX464 : Une petite molécule inhibant la réplication du VIH

5.1.4.3.1 ABX464 : Données précliniques dans le VIH

ABX464 représente une nouvelle classe de molécules anti-VIH aux propriétés uniques. ABX464 est non seulement capable d'inhiber la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également d'induire une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement *in vivo* sans induire de résistance.

In vitro, ABX464 a démontré sa capacité à réduire la charge virale dans des cellules mononuclées du sang périphérique (CMSP) humaines, fraîchement isolées, infectées par le VIH-1, tout en préservant la population de lymphocytes CD4+RO+. ABX464 a également démontré son efficacité contre toutes les souches cliniques de VIH testées.

ABX464 n'a pas induit de résistance après plus de 24 semaines de traitement, ni induit de mutation spécifique dans le génome viral *in vitro*.

Etude de résistance *in vitro* du traitement du VIH*

(6-mois de suivi)

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

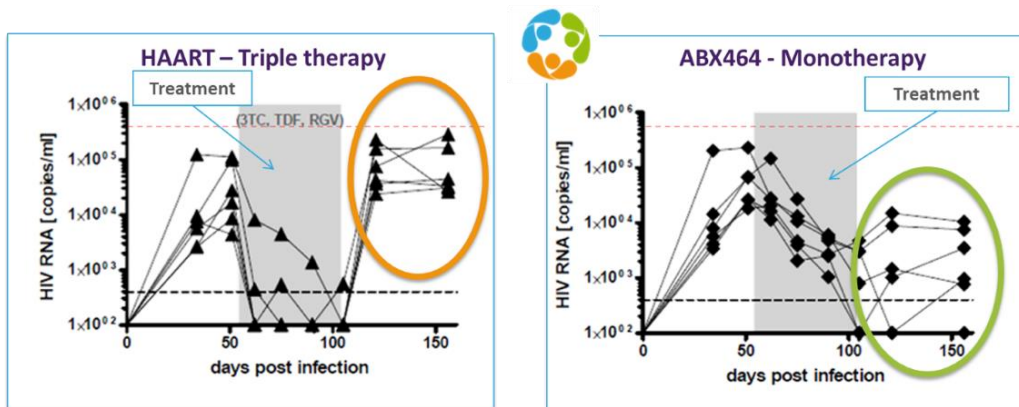
*Model : Quashie PK et al. *J. Virology* 86:2696 (2012). McGill University AIDS centre, Montreal

Plus important, *in vivo*, ABX464 a induit une réduction significative de la charge virale chez des souris infectées par le VIH, accompagné d'un effet à long terme sur cette charge virale après l'arrêt du traitement. Ce dernier effet, c'est-à-dire l'absence de recrudescence de la charge virale six semaines après l'arrêt du traitement, n'a été observé qu'avec ABX464, tandis que le groupe témoin (traité avec une combinaison de 3TC, de Raltegravir® et de Ténofovir® (TAR) de manière à obtenir une inhibition virale), a dépassé les niveaux de charge virale de prétraitement seulement deux semaines après l'arrêt du traitement.

ABX464 constitue la première thérapie anti-VIH ayant démontré une capacité à maintenir une charge virale faible après l'arrêt du traitement.

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

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



Un programme préclinique complet, requis par les autorités avant de passer au stade du développement clinique de phase 1 et 2a, a été réalisé sur des rats, des singes, des chiens et des mini-porcs. Ce programme préclinique avait pour but d'évaluer l'éventuelle toxicité d'ABX464 chez les animaux.

5.1.4.3.2 Essais cliniques - VIH

Etude de pharmacocinétique chez des volontaires sains

Une première étude chez l'homme a été réalisée en France sur 24 volontaires sains au deuxième trimestre 2014. L'objectif de cette étude était de déterminer le profil pharmacocinétique d'ABX464 et d'évaluer l'innocuité clinique et biologique du traitement après administration d'une dose unique à des sujets adultes et en bonne santé. 4 dosages journaliers ont été testés : 50, 100, 150 et 200 mg.

Une deuxième étude a été lancée en novembre 2014 sur des volontaires sains, visant à évaluer l'impact de la prise alimentaire et de l'administration répétée sur les propriétés pharmacocinétiques et l'innocuité biologique d'ABX464. Il ressort de cette deuxième étude que la prise alimentaire augmente significativement les concentrations sanguines d'ABX464 et dans une moindre mesure celles de son métabolite actif (glucuronide-N-ABX464). Cette étude a également démontré une nouvelle fois la bonne tolérance d'ABX464 à jeun ou avec une prise alimentaire.

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

Une étude de phase 2a sur 66 sujets infectés par le VIH a apporté une première preuve de l'efficacité de l'ABX464 chez l'homme, présentée en février 2016 au congrès scientifique de référence sur le SIDA (CROI, Conférence on Retrovirus and Opportunistic Infections).

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

Sur la base de ces informations encourageantes, une seconde étude de phase 2a, **ABX464-004**, a été initiée en Espagne, France et Belgique. L'innocuité était le critère principal de l'étude : ABX464 a été bien toléré et aucun effet secondaire indésirable grave n'a été constaté au sein du groupe s'étant vu administrer ABX464. Chez les patients évaluables (4 placebo, 15 traités avec ABX464), une réduction des copies d'ADN viral/million de PBMC a été observée sur 8 des 15 patients traités (soit une réduction de -40%, allant de -27% à -67%) et aucune réponse n'a été observée dans le groupe placebo. Les patients répondeurs ont été définis comme étant ceux présentant une réduction minimale de 50 copies et de plus de 25% sur le nombre total de copies d'ADN viral.

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

Les résultats des études ABX464-004 et -005 sont de nature à justifier le démarrage d'une étude clinique de phase 2b. Compte tenu de la complexité de la voie réglementaire aux États-Unis comme en Europe pour le développement d'un traitement des réservoirs du VIH, ABIVAX a décidé de suspendre son programme clinique dans le VIH. La Société se concentre désormais sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires, pourtant elle se réserve la possibilité de réactiver son programme clinique dans le VIH dans le futur.

Au global

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

5.1.4.4 Autres virus

Outre des antiviraux contre le VIH, la plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » d'ABIVAX a le potentiel de générer des antiviraux efficaces contre un large éventail de maladies virales. Pour certains de ces composés des études ont été initiées pour évaluer leur intérêt éventuel dans le traitement de certaines pathologies importantes. Un crible de la chimiothèque a donc été réalisé sur plusieurs virus (Virus Respiratoire Syncytial, Dengue et Influenza) afin d'identifier des molécules potentiellement actives.

Ces molécules sont passées en phase d'optimisation afin d'obtenir une molécule « lead » en 2019 et 2020. Cependant depuis, ABIVAX a décidé de prioriser d'autres projets et ainsi aucune autre avancée substantielle n'a été faite sur ces programmes au cours de 2020.

5.1.4.4.1 Virus respiratoire syncytial (VRS)

Le VRS est la plus commune des infections respiratoires des nouveaux nés et entraîne entre 50 000 et 75 000 morts par an.⁷ Aujourd'hui, il n'existe aucun vaccin. Le seul traitement disponible est Synagis® (palivizumab), un anticorps monoclonal dont le coût prohibitif en réduit son utilisation et la limite au nouveau-né.⁸

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

5.1.4.4.2 Virus de la Dengue

La Dengue est une pathologie causée par un flavivirus transmis à l'Homme par le moustique Aedes. Il existe quatre sous-types du virus. La pathologie est principalement présente dans les régions tropicales et subtropicales du monde mais se propage de plus en plus en raison de la migration des moustiques. Il y a environ 100 à 400 millions d'infections chaque année dans le monde.⁹

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

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

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

5.1.4.5 ABX196 : Un puissant stimulateur immunitaire

5.1.4.5.1 Importance des stimulateurs immunitaires

Développés en cancérologie, les stimulateurs immunitaires sont des composés capables de moduler les réponses immunitaires. Il existe deux catégories :

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

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

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

En réponse à ces besoins, ABIVAX a développé une plateforme technologique visant à proposer des simulateurs immunitaires utilisés pour augmenter ou réactiver la réponse immunitaire. Cette plateforme technologique représente un domaine de recherche et de développement extrêmement complexe. L'action des stimulateurs immunitaires est le résultat de paramètres multifactoriels. Les réponses immunes obtenues dépendent entre autres des antigènes impliqués, de leur formulation, des voies d'administrations utilisées et bien entendu de l'indication visée.

Le candidat médicament généré par cette plateforme est ABX196, un glycolipide synthétique, agoniste des lymphocytes T Natural Killer invariants (iNKT), se présentant sous une formulation liposomale. Il potentialise l'efficacité des inhibiteurs de point de contrôle (anti-PD-1) en activant des cellules iNKT afin d'éliminer des cellules tumorales.

⁷ The Lancet : Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study, Vol. 390 (10098) p. 946-958, Sept. 02, 2017

⁸ CDC : <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>

⁹ WHO : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

5.1.4.5.2 Thérapies actuelles et concurrentes

Les thérapies cancéreuses en développement s'orientent de plus en plus vers des combinaisons de molécules, en particulier anti-PD1/PD-L1 en association avec une autre molécule, afin d'accroître l'efficacité des traitements. ABX196 est une molécule qui s'inscrit dans cette logique.

5.1.4.5.3 La technologie ABIVAX

ABIVAX a développé une plateforme de stimulateurs immunitaires, basée sur la synthèse d'une famille de glycolipides disposant de propriétés très spécifiques d'activation des lymphocytes T. Ces glycolipides sont basés sur la chimie des α -galactosylcéramides (α GalCer). Ces substances stimulent de manière spécifique des lymphocytes régulateurs appelés cellules NKT, qui jouent un rôle clef dans l'activation et la régulation des réponses immunes.

Un large éventail de plus de 200 analogues issus du composé parent α GalCer a été synthétisé afin d'évaluer leur potentiel en tant qu'adjuvant, notamment leur capacité à stimuler une puissante réponse des lymphocytes T cytotoxiques. Sur la base des résultats de ce processus de sélection, un premier composé, ABX196, a été choisi pour une évaluation plus poussée. Des études chez la souris ont montré qu'ABX196 disposait d'un profil optimal pour activer *in vitro* et *in vivo* les cellules NKT, B et T. Il possède l'avantage supplémentaire d'être soluble en solutions injectables. ABX196 a fait l'objet d'une très large évaluation sur de multiples indications (en maladies infectieuses et en oncologie).

5.1.4.5.4 ABX196 : Aperçu des données actuellement disponibles

A. Données précliniques

Le tableau ci-dessous résume les données obtenues par ABIVAX pour ces indications, dans les modèles primates et rongeurs, avec utilisation de différentes voies d'administration. Ces études de preuve de concept ont mis en évidence des résultats positifs dans ces différentes indications, allant jusqu'aux tests de survie. Les antigènes utilisés dans ces études étaient de natures très différentes, allant de peptides, de protéines recombinantes jusqu'aux virus fractionnés. Ces données mettent particulièrement en lumière la capacité de notre adjuvant à induire une réponse immune contre des antigènes aux propriétés très différentes, indiquant le caractère « universel » du composé ABX196.

ABX196 : Preuve de concept dans de multiples indications, contre différents antigènes et différentes voies d'administration dans les modèles souris et singe

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

Source : ABIVAX

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

Récemment il a été démontré que certaines chimiothérapies présentent des propriétés immuno-stimulatrices en produisant des antigènes *in situ*. En fait, leur utilisation induit une mort cellulaire des cellules cancéreuses qui libèrent des antigènes tumoraux, qui sont alors disponibles dans un environnement proche de la tumeur. Cette activité immuno-stimulatrice peut être alors utilisée comme source d'antigène et il est envisageable d'utiliser le potentiel immuno-stimulateur de thérapie ciblée en combinaison avec une chimiothérapie pour générer et/ou réveiller la réponse immunitaire spécifique à ce cancer. Dans un modèle murin de mélanome, la combinaison d'ABX196 avec la doxorubicine démontre un effet synergique conduisant à la réduction de la croissance tumorale mais aussi à une augmentation de la survie des animaux traités.

Par ailleurs, les tumeurs induisent un environnement délétère pour la réponse immunitaire, dû entre autres à l'expression de molécules inhibant la réaction immunitaire, appelés *checkpoints*. Bien que présents dans la tumeur ou circulants, les lymphocytes T CD8 ne sont pas capables de maintenir une réponse immunitaire efficace jusqu'à la régression de la tumeur chez des patients. Des traitements ciblent ces molécules et sont appelés, *checkpoint inhibitors*, un inhibiteur de point de contrôle. Leur utilisation clinique rencontre 20-25% de succès chez les patients. Des essais précliniques récents démontrent l'effet synergétique d'ABX196 avec des composés immuno-oncologiques, en particulier le *nivolumab*, un anticorps anti-PD-1, dans un modèle murin de mélanome où une thérapie contre PD-1 seule n'a aucun effet.

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

Pour comprendre l'effet bénéfique de la combinaison d'ABX196 avec d'autres composés, des marquages d'immunohistochimie sur les foies des souris non-traitées versus traitées avec un composé seul ou avec la combinaison des deux molécules ont été étudiés. Ces marquages démontrent que le profil des cellules immunitaires infiltrantes change en fonction du traitement. En effet, lorsque les animaux sont non traités ou traités avec la Sorafenib® seule, une large population de cellules non-fonctionnelles et inhibitrices constitue la majorité des cellules infiltrantes. Suite au traitement avec ABX196, le profil immunitaire présente un important infiltrat de cellules myéloïdes. Cependant très peu de cellules effectrices sont présentes. En revanche, suite au traitement avec la combinaison anti-PD-1 et ABX196, le profil des cellules infiltrantes change démontrant une majorité de cellules myéloïdes mais aussi des cellules T CD4 et CD8. Le traitement avec la combinaison permet donc de changer le type de cellules infiltrantes en diminuant la proportion de cellules non fonctionnelles ou inhibitrices en cellules effectrices.

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

B. Essais cliniques et programmes de développement cliniques

Une première étude clinique a été réalisée chez des volontaires sains afin d'évaluer le profil de tolérance d'ABX196 et déterminer l'activité de ce dernier sur les populations NKT et l'effet sur la réponse anticorps anti-hépatite HBs. Trois différentes doses d'adjuvant, formulées avec un antigène HBs, ont été utilisées dans le cadre de cette étude. Un vaccin HBs adjuvanté commercialisé et l'antigène HBs seul ont été employés comme témoins.

Cette première étude clinique a validé l'activité et le mécanisme d'action chez l'humain. Chez tous les sujets immunisés par ABX196, les lymphocytes NKT sont activés. L'introduction de l'adjuvant ABX196 à l'agHBs, a induit des réponses anti-agHBs protectrices chez la majorité des sujets dès la première injection. Cependant des effets secondaires ont été observés avec les fortes doses d'ABX196. Les effets secondaires observés dans cette étude pourraient être potentiellement associés au passage d'ABX196 dans le foie et à l'activation et prolifération des lymphocytes NKT hépatiques.

Fondée sur les résultats obtenus, ABIVAX a lancé un essai clinique de phase 1/2 qui est actuellement mené aux États-Unis en collaboration avec le Scripps MD Anderson Cancer Center à San Diego et le MD Anderson Cancer Center à

Houston. Dans cette étude de preuve-de-concept, des patients ne répondant pas aux checkpoint inhibiteurs sont traités avec ABX196 en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb). Le premier patient a été traité en février 2020. Cette étude consiste en deux phases, une phase d'escalade de doses et une phase d'extension. Les premiers résultats de la phase de l'escalade de doses sont attendus au deuxième trimestre 2021. La dose la plus efficace et bien tolérée d'ABX196 sera sélectionnée, puis sera ensuite utilisée lors de la phase d'extension, qui devrait être initiée au troisième trimestre 2021.

5.1.4.5.5 ABX196 : Stratégie de développement

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

Le marché des stimulateurs immunitaires comme ABX196 se pose en termes d'accord de sous licence, dans la mesure où de tels composés ne peuvent se commercialiser que dans le cadre d'association. Ainsi, à ce jour, tous les acteurs en immuno-oncologie ont un besoin critique de molécules augmentant la réponse cellulaire cytotoxique, qui permet de détruire les cellules cancéreuses.

La Société a démontré que les effets secondaires, observés en clinique sont liés à la dose administrée ; mais aussi que ABX196 induit une réponse même à très faible dose. D'ailleurs la plus faible dose utilisée chez l'homme a généré une réponse sans effet secondaire. Il est donc possible de modifier la balance bénéfice/risque.

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

5.2 Principaux marchés

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

5.3 Evènements importants dans le développement des activités de la Société depuis 2018

Janvier 2018	ABIVAX annonce l'extension de son étude ABX464 sur le long terme chez les patients atteints de rectocolite hémorragique ABIVAX nomme le Docteur Carol L. Brosgart à son conseil d'administration
Avril 2018	ABIVAX renforce son équipe de direction avec la nomination du Dr. Alexandra Pearce en tant que Vice-Présidente des affaires réglementaires, Qualité et Pharmaco-Vigilance ABIVAX annonce la mise à disposition du Document de Référence 2018
Mai 2018	ABIVAX achève le recrutement des 30 patients planifiés pour son essai clinique ABX464 de phase 2a dans la colite ulcéreuse ABIVAX présentera de nouvelles données sur le mécanisme d'action d'ABX464 lors de la 16 ^{ème} Conférence Européenne sur le VIH et l'hépatite
Juin 2018	ABIVAX nomme Ian McGowan à la tête de son Comité Scientifique et intègre Juergen Rockstroh en tant que nouveau membre
Juillet 2018	ABIVAX publie des résultats positifs pour son étude de phase 2a ABX464-005 sur l'infection par le VIH ABIVAX termine l'administration de doses dans l'essai clinique de preuve de concept de phase 2a d'ABX464 dans la colite ulcéreuse (ABX464-101) ABIVAX sponsorise une Bourse de Recherche pour les projets de guérison du VIH ABIVAX obtient un financement par emprunt pouvant aller jusqu'à 20 millions d'euros auprès de Kreos Capital

	ABIVAX présente les données sur le mécanisme d'action d'ABX464 à la 22 ^{ème} Conférence Internationale sur le Sida
Septembre 2018	ABIVAX annonce des résultats impressionnants de son essai clinique de phase 2a avec ABX464 en traitement par voie orale de la rectocolite hémorragique
Décembre 2018	ABIVAX reçoit l'autorisation de Comité de Surveillance et de Suivi des Données (DSMB) pour la poursuite de l'étude d'extension de l'essai clinique de phase 2a chez des patients atteints de rectocolite hémorragique ABIVAX annonce la présentation de ses données d'essai clinique de phase 2a sur la rectocolite hémorragique lors de la 14 ^{ème} édition du Congrès de l'Association Européenne pour la Maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique
Janvier 2019	ABIVAX organise un événement KOL à Genève concernant son candidat thérapeutique ABX464 pour la rectocolite hémorragique ABIVAX publie dans la revue Nature Scientific Reports le mécanisme d'action exceptionnel d'ABX464, conjointement anti-inflammatoire et antiviral
Février 2019	ABIVAX présente les dernières données cliniques et de mécanisme d'action de sa molécule principale ABX464, à l'occasion de deux conférences à venir (Bermuda Principles – Impact on RNA Processing & Disease 2019 et European Life Sciences CEO Forum)
Mars 2019	ABIVAX sélectionnée pour une présentation orale d'ABX464 lors de la Conference Digestive Disease Week (DDW) aux États-Unis ABIVAX dévoile les résultats à 6 mois impressionnants de son étude de maintenance de phase 2a avec ABX464 dans la rectocolite hémorragique, lors d'une présentation orale au Congrès annuel European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)
Avril 2019	ABIVAX et le Scripps Research annoncent avoir reçu l'approbation de la FDA pour le lancement d'un essai clinique de phase 1/2 chez les patients atteints du cancer du foie (CHC)
Mai 2019	ABIVAX a présenté les résultats à 9 mois de son étude de phase 2a de maintenance dans la rectocolite hémorragique lors de la conférence internationale de Gastro-entérologie (DDW) qui s'est tenue aux États-Unis et qui démontrent l'efficacité et la tolérance à long terme d'ABX464 ABIVAX obtient les premières autorisations pour le lancement de sa phase 2b dans la rectocolite hémorragique et fait un point d'étape sur son plan de développement clinique dans les maladies inflammatoires avec ABX464
Juin 2019	ABIVAX a obtenu la première autorisation pour son essai clinique de phase 2a avec ABX464 chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde
Juillet 2019	ABIVAX réalise une augmentation de capital de 12 millions d'euros entièrement souscrite par Sofinnova Partners au prix du marché
Août 2019	ABIVAX traite un premier patient souffrant de polyarthrite rhumatoïde dans le cadre de son essai clinique de phase 2a Inclusion du premier patient dans l'essai clinique de phase 2b (ABX464-103) d'ABIVAX visant le traitement de la rectocolite hémorragique
Septembre 2019	ABIVAX présente ses résultats semestriels 2019 et fait un point sur son activité ABIVAX annonce la mise à disposition de son rapport financier semestriel 2019
Octobre 2019	ABIVAX annonce être sélectionné pour présenter les dernières données sur ABX464 dans la rectocolite hémorragique lors de la semaine UEG (United European Gastroenterology) 2019 ABIVAX présente des résultats cliniques remarquables sur l'efficacité et la tolérance après 12 mois d'ABX464 dans son étude de maintenance dans la rectocolite hémorragique, au cours de la conférence UEG (United European Gastroenterology)

Novembre 2019	ABIVAX obtient l'autorisation des autorités réglementaires françaises (ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament) pour inclure des sites français dans l'étude clinique de phase 2b avec son candidat médicament ABX464 dans la rectocolite hémorragique et fait un point sur son plan de développement clinique dans les autres maladies inflammatoires
Janvier 2020	ABIVAX obtient la validation des autorités réglementaires américaines (FDA) autorisant le lancement d'essais cliniques avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère ABIVAX organise un symposium lors du 15 ^{ème} Congrès de l'Organisation Européenne de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (ECCO) à Vienne
Février 2020	ABIVAX inclut un premier patient dans son essai clinique de phase 1/2 aux États-Unis avec ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire
Mars 2020	ABIVAX : résultats annuels 2019 et point d'avancement sur les activités
Avril 2020	ABIVAX annonce le report de la publication de son Document d'Enregistrement Universel (URD)
Mai 2020	ABIVAX obtient l'autorisation de l'ANSM et du comité d'éthique pour tester son médicament en développement, ABX464 chez 1 034 patients COVID-19 dans un essai clinique randomisé de phase 2b/3 ABX464 inhibe la réplication du virus SARS-COV-2 (COVID-19) dans un modèle d'épithélium respiratoire humain reconstitué €36 millions de financement non-dilutif de Bpifrance pour le programme ABX464 COVID-19 d'ABIVAX. ABIVAX annonce l'autorisation des autorités réglementaires allemandes pour l'essai de Phase 2b/3 d'ABX464 dans le COVID-19
Juin 2020	ABIVAX obtient un financement non-dilutif de la Société Générale de 5 millions d'euros sous forme de PGE
Juillet 2020	ABIVAX traite un premier patient dans l'essai de phase 2b/3 d'ABX464 dans le COVID-19
Septembre 2020	ABIVAX présente des résultats cliniques à long terme sur l'efficacité et la tolérance d'ABX464 après deux ans de maintenance de phase 2a dans la rectocolite hémorragique
Octobre 2020	ABIVAX obtient un financement non-dilutif de 15 millions d'euros auprès de Kreos Capital ABIVAX annonce le succès de son augmentation de capital sursouscrite de 28 millions d'euros sans décote
Novembre 2020	ABIVAX reçoit le "Best Technology Award" aux European Mediscience Awards 2020 ABIVAX achève le recrutement de l'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique
Décembre 2020	ABIVAX complète ses plans cliniques, réglementaires et industriels en préparation du programme de phase 3 et de la commercialisation éventuelle d'ABX464 en 2021 A l'approche d'étapes cliniques majeurs, ABIVAX est retenu pour une présentation lors de la 39 ^{ème} Conférence Annuelle J.P. Morgan Healthcare L'essai de phase 2b/3 d'ABX464 « miR-AGE » dans la COVID-19 déclaré « Priorité nationale de recherche » par le gouvernement français
Janvier 2021	ABIVAX publie dans « Drug Discovery Today » un article sur le mécanisme d'action d'ABX464 et sa capacité à apporter une amélioration majeure dans le traitement des maladies inflammatoires
Mars 2021	ABIVAX nomme le Dr Sophie Biguenet en tant que Directrice Médicale ABIVAX publie dans « Gastroenterology » les résultats de l'étude de phase 2a évaluant ABX464 en induction et maintenance dans la RCH

ABIVAX se conforme aux recommandations du DSMB d'arrêt de l'étude clinique miR-AGE de phase 2b/3 dans la COVID-19 en raison d'un manque d'efficacité

Avril 2021

ABIVAX termine le traitement du dernier patient de l'étude d'induction de phase 2b dans la rectocolite hémorragique

Abivax organise une présentation en webcast sur ABX464 comme traitement potentiel de la RCH

5.4 Stratégie et objectifs

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

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

A ce stade, ABIVAX a pour ambition prioritaire de poursuivre à pleine vitesse son activité de R&D et d'avancer son candidat-médicament phare ABX464 dans un programme clinique de phase 3 dans la rectocolite hémorragique, dans une étude de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn ainsi que dans une étude de phase 2b dans la polyarthrite rhumatoïde. Par ailleurs, la Société vise la conclusion d'un accord de partenariat avec une société pharmaceutique internationale de premier plan, afin de renforcer les dernières étapes de développement clinique, de préparer les étapes de dépôt de dossier réglementaire et d'accès au marché, et d'anticiper le futur lancement commercial international d'ABX464 et d'ABX196.

Jusqu'à la potentielle future signature d'un accord de partenariat, qui devra pleinement refléter le potentiel médical et commercial unique de chacun des produits actuellement en développement, ABIVAX se réserve la possibilité de compléter son financement au-delà de l'échéance actuelle de ses ressources financières.

5.5 Brevets, licences, marques et noms et domaine

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

5.5.1 Brevets et demandes de brevets

5.5.1.1 Politique de protection de la propriété industrielle

Le succès de la Société dépend de sa capacité à déposer et protéger correctement ses inventions, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets dans les zones géographiques couvertes. Une politique active est poursuivie pour, à la fois, protéger les candidats médicaments en cours de développement clinique, mais également protéger ses plateformes pour toute nouvelle molécule ayant une activité thérapeutique sur une indication particulière, mais également utilisable en diagnostic ou dans un autre domaine.

Conformément à sa stratégie visant à protéger ses technologies et ses candidats médicaments en développement, ABIVAX a déposé et continue de déposer de nombreuses demandes de brevet pour couvrir :

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

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

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

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

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

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

5.5.1.3 Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »

La plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » protège un ensemble de molécules qui traitent les maladies associées à une perturbation de l'épissage de l'ARNm (WO2005/023255, WO2008/101935) ou molécules inhibant cet épissage (WO2009/087238). Cette plateforme a donné lieu à la recherche de nouveaux composés ayant le potentiel de traiter un grand nombre de maladies, de dysfonctionnement du système immunitaire ou d'infections virales.

ABIVAX s'est ainsi dotée de molécules contre la progéria (WO2010/143170), le VIH (WO2010/143169, WO2012/080953), ou certaines maladies induites par des virus (brevets déposés en 2019 et 2020). ABIVAX possède également des composés contre le cancer (WO2010/143168 et WO2014/049578) pour le traitement de maladies inflammatoires, ou encore des composés affectant l'expression de la protéine P53 (WO2012/131656). Cette plateforme a également pu mettre en évidence des biomarqueurs (WO2013/132412 et WO2014/111892) potentiels.

ABX464 est aujourd'hui en développement clinique dans plusieurs indications en particulier l'inflammation, tel que détaillé au paragraphe « 5.1.1 Présentation générale d'ABIVAX, une société de biotechnologie spécialiste des maladies inflammatoires et virales ». De plus, plusieurs cribles de la chimiothèque ont été réalisés contre différents types de virus. Les résultats ont notamment permis d'identifier des molécules actives contre les virus de la Dengue, de la grippe et du VRS (Virus Syncytial Respiratoire).

Cette plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » est protégée par 35 familles de brevets détenus en copropriété par ABIVAX et des centres de recherches français (tableaux 1 à 28), par ABIVAX uniquement (tableau 29 à 31), ou concédés en licence à ABIVAX par des centres de recherche français (tableaux 32 à 35). Les informations principales concernant ces familles de brevets au 31 décembre 2020 sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

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

• Tableau 1

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Maladies génétiques résultant d'anomalies d'épissage	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052652 du 14/06/2010	Mexique	14/06/2010	03/05/2016	Délivré	Séries de composés utiles pour le traitement du vieillissement prématuré et en particulier de la progéria
			Mexique (DIV1)	14/06/2010	22/04/2019	Délivré	
			Mexique (DIV2)	14/06/2010	22/04/2019	Délivré	
			Mexique (DIV3)	14/06/2010	22/04/2019	Délivré	
			Mexique (DIV4)	14/06/2010	17/05/2019	Délivré	
			Australie	14/06/2010	20/08/2015	Délivré	
			Canada	14/06/2010	03/11/2020	Délivré	
			Russie	14/06/2010	20/02/20016	Délivré	
			Afrique du sud	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			Inde	14/06/2010	30/03/2019	Délivré	
			Europe	14/06/2010		Examen en cours	
			Japon	14/06/2010	20/04/2016	Délivré	
			Japon (DIV1)	14/06/2010	14/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV2)	14/06/2010	14/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV3)	14/06/2010	28/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV4)	14/06/2010	14/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV5)	14/06/2010	21/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV6)	14/06/2010	22/08/2018	Délivré	
			Cuba	14/06/2010	16/12/2019	Délivré	
			Cuba (DIV1)	14/06/2010	19/01/2017	Délivré	
			Cuba (DIV2)	14/06/2010	24/01/2018	Délivré	
			Cuba (DIV3)	14/06/2010	23/01/2018	Délivré	
			Cuba (DIV4)	14/06/2010	23/01/2018	Délivré	
			Brésil	14/06/2010	27/10/2020	Délivré	
			Corée du Sud (DIV1)	14/06/2010	04/09/2018	Délivré	
			Corée du Sud (DIV2)	14/06/2010	20/05/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV3)	14/06/2010	22/04/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV4)	14/06/2010	20/05/2019	Délivré	
			COREE DU SUD (DIV5)	14/06/2010	20/05/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV6)	14/06/2010	26/08/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV7)	14/06/2010	26/08/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV8)	14/06/2010	26/08/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV9)	14/06/2010	26/08/2019	Délivré	
			Corée du Sud (DIV10)	14/06/2010	26/08/2019	Délivré	
			Chine	14/06/2010	18/02/2015	Délivré	
			Chine (DIV1)	14/06/2010	30/11/2018	Délivré	
			Chine (DIV2)	14/06/2010	02/11/2018	Délivré	
			Chine (DIV3)	14/06/2010	23/04/2019	Délivré	
			Chine (DIV4)	14/06/2010	20/11/2018	Délivré	
			Chine (DIV5)	14/06/2010	27/09/2019	Délivré	
			Chine (DIV6)	14/06/2010	12/11/2019	Délivré	
			Chine (DIV7)	14/06/2010	24/09/2019	Délivré	
			Chine (DIV8)	14/06/2010		Examen en cours	
			Hong-Kong	14/06/2010		Délivré	
			Hong-Kong (DIV1)	14/06/2010	20/09/2019	Délivré	
			Hong-Kong (DIV2)	14/06/2010	27/09/2019	Délivré	
			Hong-Kong (DIV3)	14/06/2010	21/02/2020	Délivré	
			Hong-Kong (DIV4)	14/06/2010	20/09/2019	Délivré	
			Hong-Kong (DIV5)	14/06/2010	12/06/2020	Délivré	
			Hong-Kong (DIV6)	14/06/2010	28/08/2020	Délivré	
Hong-Kong (DIV7)	14/06/2010	12/06/2020	Délivré				
Hong-Kong (DIV8)	14/06/2010		Déposée				

- Tableau 2

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Inhibiteurs de l'épissage	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052651 du 14 juin 2010	Mexique	14/06/2010	27/06/2016	Délivré	Séries de composés utiles pour le traitement du VIH
			Mexique (DIV1)	14/06/2010	03/10/2018	Délivré	
			Mexique (DIV2)	14/06/2010	01/06/2020	Examen en cours	
			Australie	14/06/2010	03/09/2015	Délivré	
			Canada	14/06/2010	29/10/2019	Délivré	
			Russie	14/06/2010	20/02/2016	Délivré	
			Afrique du Sud	14/06/2010	27/09/2013	Délivré	
			Inde	14/06/2010	19/07/2019	Délivré	
			Europe	14/06/2010		Examen en cours	
			Japon	14/06/2010	02/12/2015	Délivré	
			Japon (DIV1)	14/06/2010	16/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV2)	14/06/2010	16/06/2017	Délivré	
			Japon (DIV3)	14/06/2010	07/11/2018	Délivré	
			Japon (DIV5)	14/06/2010	21/04/2020	Délivré	
			Japon (DIV6)	14/06/2010	25/10/2019	Délivré	
			Japon (DIV8)	14/06/2010		Déposée	
			USA	14/06/2010	29/09/2015	Délivré	
			USA CONT 1	14/06/2010	06/03/2018	Délivré	
			USA CONT 2	14/06/2010	10/07/2018	Délivré	
			Cuba	14/06/2010	29/04/2015	Délivré	
			Bésil	14/06/2010	27/10/2020	Délivré	
			Corée du Sud	14/06/2010	17/10/2017	Délivré	
Chine	14/06/2010	08/04/2015	Délivré				
Hong-Kong	14/06/2010	28/10/2016	Délivré				

- Tableau 3

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Inhibiteurs de l'épissage (autres rétrovirus)	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2014/062849 du 14 juin 2014	USA	04/07/2014	28/11/2017	Délivré	Séries de composés utiles pour le traitement d'autres rétrovirus que VIH
			Brésil	04/07/2014		Examen en cours	
			Chine	04/07/2014	22/10/2019	Délivré	
			Japon	04/07/2014		Examen en cours	
			Japon (DIV1)	04/07/2019		Examen en cours	
			Corée du Sud	04/07/2014		Examen en cours	
			Canada	04/07/2014		Examen en cours	
			Mexique	04/07/2014		Examen en cours	
			Afrique du Sud	04/07/2014	25/07/2018	Délivré	
			Europe	04/07/2014		Examen en cours	
			Australie	04/07/2014	16/05/2019	Délivré	
			Russie	04/07/2014	14/03/2019	Délivré	
			Hong-Kong	16/05/2016	24/12/2020	Délivré	

• Tableau 4

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Application Cancer	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052650 du 14 juin 2010	Mexique	14/06/2010	29/01/2018	Délivré	Série de composés utiles pour le traitement du cancer
			Mexique (DIV1)	14/06/2010	28/08/2019	Délivré	
			Mexique (DIV 2)	14/06/2010		Déposé	
			Australie	14/06/2010	30/07/2015	Délivré	
			Australie (DIV1)	14/06/2010	02/02/2017	Délivré	
			Australie (DIV2)	14/06/2010	17/10/2019	Délivré	
			Australie (DIV 3)	14/06/2010	03/12/2020	Délivré	
			Canada	14/06/2010	05/12/2017	Délivré	
			Canada (DIV1)	14/06/2010	06/06/2020	Délivré	
			Canada (DIV2)	14/06/2010		Examen en cours	
			Russie	14/06/2010	10/11/2015	Délivré	
			Afrique du Sud	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			Inde	14/06/2010		Examen en cours	
			Monaco	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Pays-Bas	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Norvège	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Pologne	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Portugal	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Suède	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Turquie	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Autriche	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Belgique	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Suisse	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Allemagne	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Danemark	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Espagne	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Finlande	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			France	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Grande Bretagne	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Grèce	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Croatie	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Irlande	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Islande	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Italie	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Luxembourg	14/06/2010	24/04/2019	Délivré	
			Europe (DIV1)	14/06/2010		Examen en cours	
			Europe (DIV2)	14/06/2010		Examen en cours	
			Japon	14/06/2010	14/12/2016	Délivré	
			Japon (DIV2)	14/06/2010	60/06/2018	Délivré	
			USA CONT 1	14/06/2010	18/08/2015	Délivré	
			USA CONT 2	14/06/2010	02/05/2017	Délivré	
			USA CONT	14/06/2010	09/04/2019	Délivré	
			USA (DIV)	14/06/2010		Examen en cours	
			USA (DIV2)	14/06/2010		Examen en cours	
			USA (DIV)	14/06/2010		Examen en cours	
			Cuba	14/06/2010	27/08/2015	Délivré	
			Brésil	14/06/2010	22/10/2019	Délivré	
			Brésil (DIV 1)	14/06/2010	17/03/2020	Délivré	
			Brésil (DIV 2)	14/06/2010	14/04/2020	Délivré	
			Corée du Sud	14/06/2010	18/08/2017	Délivré	
Corée du Sud (DIV1)	14/06/2010	30/05/2018	Délivré				
Chine	14/06/2010	16/04/2014	Délivré				
Chine (DIV1)	14/06/2010	26/10/2016	Délivré				
Hong-Kong	14/06/2010	10/10/2014	Délivré				
Hong-Kong (DIV1)	14/06/2010	26/10/2016	Délivré				

- Tableau 5

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Chaînes Laterales HIV	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2011/055643 du 13 décembre 2011	Argentine	14/12/2011		Examen en cours	Nouveaux composés utiles pour le traitement du VIH
			Afrique du Sud	13/12/2011	30/07/2014	Délivré	
			Canada	13/12/2011	28/02/2017	Délivré	
			Belgique	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Islande	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Croatie	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Grèce	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Finlande	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Espagne	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Danemark	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Allemagne	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Suisse	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Autriche	13/12/2011	09/05/2018	Expiré	
			Irlande	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Grande Bretagne	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Italie	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Portugal	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Norvège	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Suède	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Turquie	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Pays-Bas	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Monaco	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Luxembourg	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			Pologne	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			France	13/12/2011	09/05/2018	Délivré	
			USA	13/12/2011	23/06/2015	Délivré	
			Mexique	13/12/2011	22/02/2016	Délivré	
			Australie	13/12/2011	26/05/2016	Délivré	
Russie	13/12/2011	07/09/2016	Délivré				
Inde	13/12/2011	04/03/2019	Délivré				
Japon	13/12/2011	02/12/2016	Délivré				
Cuba	13/12/2011	26/01/2017	Délivré				
Brésil	13/12/2011		Délivré				
Corée du Sud	13/12/2011	14/06/2017	Délivré				
Chine	13/12/2011	14/09/2016	Délivré				

- Tableau 6

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
P53/Sélection PF3	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2012/051603 du 2 avril 2012	Europe	02/04/2012		Examen en cours	Composés utiles en tant qu'agents thérapeutiques affectant l'expression et/ou l'activité de P53
			USA	02/04/2012	13/02/2018	Délivré	
			USA (DIV1)	02/04/2012	21/01/2020	Délivré	

- Tableau 7

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
RBM39	ABIVAX	Phase Nationale de la demande PCT/IB2013/051707 du 04/03/2013	France	05/03/2012	18/03/2016	Délivré	Utilisation de RBM39 en tant que biomarqueur
			Allemagne	04/03/2013	01/11/2017	Délivré	
			Italie	04/03/2013	01/11/2017	Délivré	
			Espagne	04/03/2013	01/11/2017	Délivré	
			Grande Bretagne	04/03/2013	01/11/2017	Délivré	
			France	04/03/2013	01/11/2017	Délivré	
			USA	04/0320/13	31/01/2017	Délivré	

• Tableau 8

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Phe-N-Phe Invasion Cancer	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2013/058992 du 30/09/2013	Mexique	30/09/2013	17/07/2019	Délivré	Nouveaux composés anti-invasion
			Australie	30/09/2013	27/07/2017	Délivré	
			Canada	30/09/2013	22/09/2020	Délivré	
			Russie	30/09/2013	19/01/2018	Délivré	
			Afrique du Sud	30/09/2013	06/09/2017	Délivré	
			Inde	30/09/2013		Examen en cours	
			Belgique	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Pays-Bas	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Suisse	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Espagne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Grande Bretagne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Allemagne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Autriche	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Danemark	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Finlande	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Grèce	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Croatie	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Irlande	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Islande	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Luxembourg	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Monaco	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Norvège	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Pologne	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Portugal	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Suède	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Turquie	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			France	30/09/2013	13/07/2016	Délivré	
			Japon	30/09/2013	15/09/2017	Délivré	
			USA	30/09/2013	15/05/2018	Délivré	
			USA (DIV1)	30/09/2013	21/01/2020	Délivré	
USA (DIV2)	15/04/2020		Examen en cours				
Cuba	30/09/2013	02/10/2017	Délivré				
Brésil	30/09/2013		Examen en cours				
Corée du Sud	30/09/2013	02/11/2020	Délivré				
Chine	30/09/2013	24/08/2016	Délivré				
Hong-Kong	30/09/2013	01/12/2017	Délivré				

• Tableau 9

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
miRNA / Biomarqueur	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/IB2014/058359 du 17/01/2014	Mexique	17/01/2014	01/04/2019	Délivré	Utilisation de miR-124 en tant que biomarqueur
			Australie	17/01/2014	30/04/2020	Délivré	
			Canada	17/01/2014		Examen en cours	
			Russie	17/01/2014	13/05/2019	Délivré	
			Afrique du Sud	17/01/2014	28/09/2016	Délivré	
			Inde	17/01/2014		Examen en cours	
			Autriche	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Belgique	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Suisse	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Allemagne	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Danemark	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Espagne	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Finlande	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			France	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Grande Bretagne	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Grèce	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Croatie	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Irlande	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Islande	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Italie	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Luxembourg	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Monaco	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Pays-Bas	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Norvège	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Pologne	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Portugal	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Suède	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Turquie	17/01/2014	09/01/2019	Délivré	
			Japon	17/01/2014	01/11/2019	Délivré	
			USA	17/01/2014		Examen en cours	
Brésil	17/01/2014		Examen en cours				
Corée du Sud	17/01/2014		Examen en cours				
Chine	17/01/2014	18/06/2019	Délivré				
Hong-Kong	17/01/2014	31/07/2020	Délivré				

- Tableau 10

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
miR-124 inflammation	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066458 du 17/07/2015	Mexique	17/07/2015		Examen en cours	Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires
			Australie (DIV1)	17/07/2015		Examen en cours	
			Canada	17/07/2015		Déposé	
			Russie	17/07/2015		Examen en cours	
			Afrique du Sud	17/07/2015		Délivré	
			Inde	17/07/2015		Examen en cours	
			Europe	17/07/2015		Examen en cours	
			Japon	17/07/2015		Examen en cours	
			Japon (DIV1)	17/07/2015		Examen en cours	
			USA	17/07/2015	08/10/2019	Délivré	
			USA (DIV1)	17/07/2015		Examen en cours	
			USA (DIV2)	17/07/2015		Examen en cours	
			USA (CONT1)	17/07/2015		Examen en cours	
			Cuba	17/07/2015	19/11/2019	Délivré	
			Cuba (DIV1)	17/07/2015		Examen en cours	
Brésil	17/07/2015		Examen en cours				
Corée du Sud	17/07/2015		Déposé				
Chine	17/07/2015		Examen en cours				
Hong-Kong	17/07/2015		Examen en cours				

- Tableau 11

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Molécule 822	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/EP2015/066442 du 17/07/2015	Allemagne	17/07/2015	19/09/2018	Délivré	Dérivés de quinoline pour le traitement des maladies inflammatoires et du VIH
			France	17/07/2015	19/09/2018	Délivré	
			Espagne	17/07/2015	19/09/2018	Délivré	
			Grande Bretagne	17/07/2015	19/09/2018	Délivré	
			Italie	17/07/2015	19/09/2018	Délivré	

- Tableau 12

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Métabolite ABX464	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053532 du 19/02/2016	Albanie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	Nouveaux dérivés de quinoline pour le traitement du VIH
			Autriche	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Belgique	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Bulgarie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Suisse	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			République Tchèque	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Allemagne	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Danemark	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Estonie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Espagne	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Finlande	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			France	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Grande Bretagne	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Croatie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Hongrie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Irlande	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Islande	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Italie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Lituanie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Luxembourg	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Lettonie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Monaco	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Pays-Bas	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Norvège	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Pologne	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Portugal	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Roumanie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Serbie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Suède	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Slovénie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			République Slovaque	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Turquie	19/02/2016	12/02/2020	Délivré	
			Brésil	19/02/2016		Examen en cours	
Australie	19/02/2016	02/07/2020	Délivré				
Canada	19/02/2016	07/04/2020	Délivré				
Chine	19/02/2016	24/11/2020	Délivré				
Hong-Kong	19/02/2016		Examen en cours				
Cuba	19/02/2016		Examen en cours				
Inde	19/02/2016		Examen en cours				
Corée du Sud	19/02/2016		Examen en cours				
Mexique	19/02/2016		Examen en cours				
Russie	19/02/2016	08/06/2020	Délivré				
USA	19/02/2016	25/06/2019	Délivré				
Afrique du Sud	19/02/2016	19/12/2018	Délivré				
Japon	19/02/2016	19/11/2020	Délivré				

- Tableau 13

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
CBC Criblage	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053533	Chine	19/02/2016		Examen en cours	Méthode pour cribler des composés pour le traitement d'infection virale
			Europe	19/02/2016		Examen en cours	
			Inde	19/02/2016		Examen en cours	
			USA	19/02/2016	21/07/2020	Délivré	

- Tableau 14

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 patients résistants	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/EP2016/053535	Australie	19/02/2016		Examen en cours	Dérivés de quinoline pour le traitement des infections virales
			Brésil	19/02/2016		Examen en cours	
			Canada	19/02/2016		Examen en cours	
			Corée du Sud	19/02/2016		Examen en cours	
			Chine	19/02/2016		Examen en cours	
			Hong-Kong	19/02/2016		Examen en cours	
			Europe	19/02/2016		Examen en cours	
			Japon	19/02/2016		Examen en cours	
			Mexique	19/02/2016		Examen en cours	
			Russie	19/02/2016	08/06/2020	Délivré	
			USA	19/02/2016	20/10/2020	Délivré	
Afrique du Sud	19/02/2016	19/12/2018	Délivré				

- Tableau 15

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-1	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase nationale de la demande PCT/EP/2019/068465	USA	09/07/2019		Examen en cours	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V
			Japon	09/07/2019		Examen en cours	
			Chine	09/07/2019		Examen en cours	
			Corée du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Cuba	09/07/2019		Examen en cours	
			Afrique du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Brésil	09/07/2019		Examen en cours	
			Europe	09/07/2019		Examen en cours	
			Australie	09/07/2019		Examen en cours	
			Inde	09/07/2019		Examen en cours	
			Mexique	09/07/2019		Examen en cours	
			Canada	09/07/2019		Examen en cours	
Russie	09/07/2019		Examen en cours				
Hong-Kong			Examen en cours				

- Tableau 16

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-2	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase nationale du PCT/EP2019/068460	Australie	09/07/2019		Examen en cours	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V
			Brésil	09/07/2019		Examen en cours	
			Canada	09/07/2019		Examen en cours	
			Chine	09/07/2019		Examen en cours	
			Cuba	09/07/2019		Examen en cours	
			Europe	09/07/2019		Examen en cours	
			Inde	09/07/2019		Examen en cours	
			Japon	09/07/2019		Examen en cours	
			Corée du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Mexique	09/07/2019		Examen en cours	
			Russie	09/07/2019		Examen en cours	
			USA	09/07/2019		Examen en cours	
			Hong-Kong	09/07/2019		Examen en cours	
Afrique du Sud	09/07/2019		Examen en cours				

- Tableau 17

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-3	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase nationale du PCT/EP2019/068461	Australie	09/07/2019		Examen en cours	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V
			Brésil	09/07/2019		Examen en cours	
			Canada	09/07/2019		Examen en cours	
			Chine	09/07/2019		Examen en cours	
			Europe	09/07/2019		Examen en cours	
			Inde	09/07/2019		Examen en cours	
			Japon	09/07/2019		Examen en cours	
			Corée du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Mexique	09/07/2019		Examen en cours	
			Russie	09/07/2019		Examen en cours	
			USA	09/07/2019		Examen en cours	
			Cuba	09/07/2019		Examen en cours	
			Afrique du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
Hong-Kong	09/07/2019		Examen en cours				

- Tableaux 18

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-4	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase nationale du PCT/EP2019/068459	USA	09/07/2019		Examen en cours	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V
			Japon	09/07/2019		Examen en cours	
			Chine	09/07/2019		Examen en cours	
			Corée du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Cuba	09/07/2019		Examen en cours	
			Afrique du Sud	09/07/2019		Examen en cours	
			Brésil	09/07/2019		Examen en cours	
			Europe	09/07/2019		Examen en cours	
			Australie	09/07/2019		Examen en cours	
			Inde	09/07/2019		Examen en cours	
			Mexique	09/07/2019		Examen en cours	
			Canada	09/07/2019		Examen en cours	
			Russie	09/07/2019		Examen en cours	
			Hong-Kong (Stage I)	09/07/2019			

- Tableaux 19

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

- Tableau 20

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

- Tableau 21

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

- Tableau 22

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date et numéro de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-5	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	19/07/2019		Déposé	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V
			PCT	17/07/2020		Déposé	

- Tableau 23

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés contre infections causées par un virus à ARN-6	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	07/01/2020		Déposé	Molécules pour le traitement des infections causées par un virus à ARN Baltimore groupe IV V

- Tableau 24

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
mir-124	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	31/01/2020		Déposé	Molécules pour le traitement des maladies inflammatoires, cancer, virales

- Tableau 25

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Formulation	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	31/01/2020		Déposé	Formulation
			Europe	19/11/2020			

- Tableau 26

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Co-cristaux et sels	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	31/01/2020		Déposé	Co-cristaux et sels

- Tableau 27

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 coronavirus	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	20/03/2020		Déposé	ABX464 COVID

- Tableau 28

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 coronavirus	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier		Europe	25/03/2020		Déposé	ABX464 COVID

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

- Tableau 29

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 coronavirus	ABIVAX		Europe	12/05/2020		Déposé	ABX464 COVID

- Tableau 30

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
procédé	ABIVAX		USA	18/09/2020		Déposé	procédé

- Tableau 31

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ABX464 coronavirus	ABIVAX		Europe	03/12/2020		Déposé	ABX464 COVID

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

- Tableau 32

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Ellipticin spliceosome et épissage	ABIVAX + CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	Phase Nationale de la demande PCT/FR2004/02261 du 6 septembre 2004	France	02/02/2004	13/01/2006	Délivré	Utilisation de composés dérivés d'indole pour la préparation d'un médicament qui peut être utilisé pour traiter des maladies liées au processus d'épissage
			USA	06/09/2004	02/08/2011	Délivré	
			France	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			Suisse	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			Italie	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			Espagne	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			Grande Bretagne	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
Allemagne	06/09/2004	12/05/2010	Délivré				

• Tableau 33

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Inhibiteur du NMD	CNRS + Institut Curie	Phase Nationale de la demande PCT/EP2008/052025 du 19 février 2008	France	21/03/2007	18/12/2009	Délivré	Procédé de traitement d'une maladie génétique résultant d'au moins une mutation provoquant l'apparition d'un codon de terminaison précoce
			Canada	19/02/2008	12/01/2016	Délivré	
			USA	19/02/2008	25/11/2014	Délivré	
			Japon	19/02/2008	16/05/2014	Délivré	
			Chine	19/02/2008	14/08/2013	Délivré	
			Belgique	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Pays-Bas	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Suisse	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Italie	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Espagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			Grande Bretagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
			France	19/02/2008	17/02/2016	Délivré	
Allemagne	19/02/2008	17/02/2016	Délivré				

• Tableau 34

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Maladies génétiques résultant d'anomalies d'épissage	CNRS + Institut Curie + Université de Montpellier	PCT/EP/2009/050280 du 12/01/2009	France	10/01/2008	08/03/2013	Délivré	Molécules chimiques qui inhibent le mécanisme de l'épissage pour le traitement des maladies résultant d'une anomalie d'épissage
			France (DIV1)	10/01/2008	25/09/2015	Délivré	
			France (DIV2)	10/01/2008	11/12/2015	Délivré	
			France (DIV3)	10/01/2008	25/09/2015	Délivré	
			Canada	12/01/2009	06/12/2016	Délivré	
			Canada (DIV1)	12/01/2009	19/02/2019	Délivré	
			Canada (DIV2)	12/01/2009	01/09/2020	Délivré	
			Canada (DIV3)	12/01/2009	19/02/2019	Délivré	
			Canada (DIV4)	12/01/2009		Examen en cours	
			USA	12/01/2009	10/12/2013	Délivré	
			USA	12/01/2009	12/01/2016	Délivré	
			USA	12/01/2009	20/11/2018	Délivré	
			USA	12/01/2009	19/05/2020	Délivré	
			Europe	12/01/2009	17/06/2020	Examen en cours	
			Europe (DIV1)	12/01/2009		Examen en cours	
			Japon	12/01/2009	24/09/2015	Délivré	
			Chine	12/01/2009	16/07/2014	Délivré	
			Chine (DIV 1)	12/01/2009	13/10/2017	Délivré	
			Chine (DIV 2)	12/01/2009	05/10/2016	Délivré	
			Inde	12/01/2009	21/04/2017	Délivré	
Inde (DIV1)	12/01/2009		Examen en cours				
Inde (DIV2)	12/01/2009		Examen en cours				

• Tableau 35

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Utilisation d'inhibiteurs d'aminopeptidases ou de composés azaindole pour la prévention ou le traitement de métastases cancéreuses d'origine épithéliale	CNRS	Phase Nationale de la demande PCT/FR09/050081 du 21/01/2009	France	22/01/2008	13/08/2010	Délivré	Prévention ou traitement de métastases cancéreuses d'origine épithéliale

5.5.1.4 Plateforme « Stimulation Immunitaire »

La plateforme « Stimulations Immunitaires » possède une large gamme de molécules détenues par ABIVAX (WO2004/094444), qui permettent d'activer les cellules iNKT (WO2004/094444, WO2009/101475), d'activer le système immunitaire en induisant une stimulation de la réponse anticorps et cytotoxique d'intérêt et de les utiliser comme adjuvants dans des vaccins pour de multiples indications, en oncologie et en maladies infectieuses (WO2009/101475).

Plusieurs composés sont utilisables contre les maladies auto-immunes (WO2004/094444) ou pour cibler de manière spécifique l'antigène, lié de manière covalente aux molécules de la Société (WO2009/060086).

Le 14 septembre 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « ABX196 FOR USE IN THE TREATMENT OF CANCER ». Le 11 août 2017, ABIVAX a déposé une demande de brevet européen intitulé « ABX196 AND BLADDER CANCER ». Le procédé de fabrication des composés « lead » de la Société, dont ABX196, a également été protégé (WO 2004/094444, WO2014/067995).

ABIVAX a démontré l'activité de ABX196 chez l'humain lors d'un essai clinique dans le contexte d'un vaccin prophylactique contre l'hépatite B (publication dans Vaccine 2014 Oct 21 ;32(46) :6138-45).

Cette plateforme « Stimulation Immunitaire » est protégée par 6 familles de brevets au total dont 5 détenues par ABIVAX (tableaux 36 à 40) et 1 concédée en licence à ABIVAX par des instituts de recherches basés aux États-Unis (tableau 41). Les informations principales relatives à ces familles de brevets au 31 décembre 2020 sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » détenus par ABIVAX

- Tableau 36

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés pour améliorer la réponse immunitaire	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2009/101475	Autriche	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	Protection des composés ABX114 et ABX196
			Belgique	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Bulgarie	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Suisse	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Allemagne	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Danemark	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Espagne	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Finlande	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			France	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Royaume-Uni	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Irlande	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Italie	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Luxembourg	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Pays-Bas	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Norvège	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Portugal	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Suède	05/12/2008	17/09/2014	Délivré	
			Afrique du Sud	05/12/2008	23/02/2011	Délivré	
			Australie	05/12/2008	08/05/2014	Délivré	
			Brésil	05/12/2008	07/04/2020	Délivré	
Canada	05/12/2008	24/05/2016	Délivré				
Chine	05/12/2008	02/07/2014	Délivré				
Corée du Sud	05/12/2008	02/11/2015	Délivré				
USA	05/12/2008	03/07/2012	Délivré				
Russie	05/12/2008	31/10/2014	Délivré				
Inde	05/12/2008	24/01/2017	Délivré				
Japon	05/12/2008	02/10/2015	Délivré				
USA	05/12/2008	26/06/2012	Délivré				

• Tableau 37

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Hausse de la réponse immunitaire et ciblage d'antigènes	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2009/060086	Autriche	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	Protection d'agonistes iNKT liés de façon covalente à un antigène ou à un médicament
			Belgique	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Bulgarie	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Suisse	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Allemagne	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Danemark	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Espagne	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Finlande	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			France	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Royaume-Uni	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Irlande	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Italie	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Luxembourg	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Pays-Bas	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Norvège	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Portugal	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Suède	07/11/2008	25/05/2016	Délivré	
			Afrique du Sud	07/11/2008	30/03/2011	Délivré	
			Australie	07/11/2008	29/08/2013	Délivré	
			Brésil	07/11/2008	18/08/2020	Délivré	
			Canada	07/11/2008	16/08/2016	Délivré	
			Chine	07/11/2008	05/12/2012	Délivré	
			USA	07/11/2008	04/02/2014	Délivré	
			Russie	07/11/2008	24/03/2015	Délivré	
Inde	07/11/2008	14/03/2017	Délivré				
Israël	07/11/2008	29/08/2014	Délivré				
Japon	07/11/2008	08/11/2013	Délivré				
Mexique	07/11/2008	19/09/2013	Délivré				
Australie	08/04/2013	04/02/2016	Délivré				
Australie	08/04/2013	02/07/2015	Délivré				

• Tableau 38

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Méthode de préparation de composés alpha-galactosylcéramides	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2014/067995	Autriche	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	Méthode de préparation des composés de la famille ABX114, 157 et 196
			Belgique	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Bulgarie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Suisse	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Chypre	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			République tchèque	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Allemagne	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Danemark	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Estonie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Espagne	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Finlande	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			France	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Royaume-Uni	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Grèce	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Croatie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Hongrie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Irlande	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Islande	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Italie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Lituanie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Luxembourg	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Lettonie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Monaco	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Malte	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Pays-Bas	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Norvège	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Pologne	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Portugal	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Roumanie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Suède	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Slovénie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Slovaquie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
			Turquie	30/10/2013	11/10/2017	Délivré	
Afrique du Sud	30/10/2013	28/09/2016	Délivré				
Australie	30/10/2013	23/11/2017	Délivré				
Brésil	30/10/2013		Examen en cours				
Canada	30/10/2013		Examen en cours				
Chine	19/12/2018		Examen en cours				
Cuba	30/10/2013	28/12/2017	Délivré				
USA	41577		Examen en cours				
Russie	30/10/2013	24/07/2018	Délivré				
Inde	30/10/2013	03/12/2018	Délivré				
Israël	30/10/2013	25/03/2018	Délivré				
Japon	30/10/2013	12/05/2017	Délivré				
Mexique	30/10/2013	09/04/2019	Délivré				
Argentine	30/10/2013		Examen en cours				

• Tableau 39

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

- Tableau 40

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Utilisation d'ABX196 dans le traitement du cancer de la vessie	ABIVAX	WO2019/053142	PCT	13/09/2018		Examen en cours	ABX196 dans le traitement du cancer de la vessie
			Europe	13/09/2018		Examen en cours	
			Afrique du Sud	13/09/2018		Examen en cours	
			Australie	13/09/2018		Examen en cours	
			Brésil	13/09/2018		Examen en cours	
			Canada	13/09/2018		Examen en cours	
			Chine	13/09/2018		Examen en cours	
			Corée du Sud	13/09/2018		Examen en cours	
			Cuba	13/09/2018		Examen en cours	
			USA	13/09/2018		Examen en cours	
			Russie	13/09/2018		Examen en cours	
			Inde	13/09/2018		Examen en cours	
			Israël	13/09/2018		Examen en cours	
Japon	13/09/2018		Examen en cours				
Mexico	13/09/2018		Examen en cours				

Brevets de la plateforme « Stimulation Immunitaire » licenciés à ABIVAX

- Tableau 41 :

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
6"-amino-6"-deoxy-galactosylcéramides	Brigham et al.	Phases nationales de la demande PCT WO2004/094444	USA	21/07/2006	12/01/2010	Délivré	Protection des composés de la famille ABX114 et ABX196
			USA	24/11/2009	02/08/2011	Délivré	
			USA	02/08/2011	21/05/2013	Délivré	
			USA	20/05/2013	06/02/2014	Délivré	
			Canada	20/03/2003	03/01/2012	Délivré	

5.5.1.5 Plateforme « Anticorps Polyclonaux »

Le 7 juin 2016, ABIVAX a déposé une demande de brevet intitulé « Anticorps Polyclonaux » pour usage dans la prévention et/ou le traitement de la maladie due au virus Ebola. Les informations principales au 31 décembre 2020 relatives à cette demande de brevet sont décrites dans le tableau ci-dessous (tableau 42) :

- Tableau 42 :

Famille de Brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Anticorps polyclonaux pour une utilisation préventive ou/et thérapeutique de la maladie Ebola	ABIVAX	Phase nationale de la demande PCT WO/2017/21184 3	USA	07/06/2016		Examen en cours	Utilisation et fabrication d'anticorps polyclonaux ciblant le virus Ebola

5.5.1.6 Synthèse sur la protection des technologies et candidats médicaments d'ABIVAX

Le portefeuille de brevets de la Société sera amené à être complété par de nouvelles demandes de brevet déposées par ABIVAX, en fonction des nouvelles molécules issues de ses plateformes technologiques, et de ses futurs accords de co-développement, de copropriété et de licence.

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

On ne peut également exclure des modifications de la législation ou de la réglementation sur les brevets qui pourraient éventuellement avoir une incidence sur le portefeuille d'ABIVAX dans le futur. Cependant, la Société estime que le spectre de couverture des candidats médicaments de la Société, des différentes indications ainsi que des procédés de fabrication est très large, et devrait ainsi assurer une position concurrentielle de premier rang à la Société.

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets délivrés ainsi que les demandes de brevet en cours d'examen :

Technologie	Familles	Brevets délivrés	Demandes de brevets en cours d'examen
Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »	35	277	141
Plateforme « Stimulation Immunitaire »	6	104	35
Plateforme « Anticorps Polyclonaux »	1	-	1
TOTAL	42	381	177

5.5.1.7 Litiges

A ce jour, aucun litige portant sur des brevets (ou demandes de brevets) détenus ou codétenus par ABIVAX ou pour lesquels des licences ont été obtenues par ABIVAX n'a été dirigé par ou à l'encontre de la Société devant des tribunaux.

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

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

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

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ont concédé à ABIVAX 4 licences exclusives. Ces licences portent sur l'exploitation par ABIVAX, dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire, de leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse modifiant l'épissage de l'ARNm, pour la recherche, le diagnostic, la prévention et le traitement de toutes indications possibles. Ces 4 accords de licence permettent à ABIVAX d'exploiter les brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 32 à 35 présentés ci-dessus.

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) a concédé à ABIVAX une licence exclusive, pour exploiter, dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire, leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse, pour la prévention et le traitement de cancers. Cet accord de licence permet à ABIVAX d'exploiter les brevets et demandes de brevets détaillés dans le tableau 35 présenté ci-dessus.

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

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

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

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

Le 11 décembre 2008, ABIVAX, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Université de Montpellier ont conclu, pour une durée de deux ans, un contrat cadre de collaboration de recherche afin de réaliser un programme de recherche commun dans les domaines du criblage et du développement de composés anti-VIH et antiviraux, anticancer et anti-métastases et de composés ciblant certaines maladies génétiques. La durée et le contenu des programmes de recherche ont été modifiés par des avenants successifs (le contrat est actuellement en vigueur jusqu'au 31 décembre 2021). La Société possède déjà certains droits d'exploitation exclusive dans les domaines de l'épissage alternatif et de l'invasion métastatique des cancers (voir *supra*).

ABIVAX s'engage à payer au CNRS des frais de fonctionnement sous condition de franchissement d'étape ainsi que des frais de recherche externes et autres frais de gestion.

Chaque partie conserve la propriété de ses droits de propriété intellectuelle acquis préalablement. Les parties sont copropriétaires des résultats issus de la recherche. ABIVAX décide si ces résultats doivent faire l'objet d'un dépôt de brevet et prend en charge les frais y afférents. ABIVAX a un droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats de la recherche et/ou des brevets en découlant, en contrepartie du versement d'une rémunération aux autres copropriétaires.

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

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

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

Concomitamment au contrat cadre de collaboration de recherche portant sur la création du laboratoire coopératif, les parties ont signé une convention financière définissant les modalités financières d'exploitation des brevets et ont souhaité poursuivre leurs recherches dans le cadre d'un nouveau contrat de collaboration, qui confie au CNRS et à l'Institut Curie la conception et la synthèse d'une série de dérivés chimiques, qui seront testés par le laboratoire coopératif afin de valider les molécules revendiquées dans les brevets. Ce contrat a été signé le 15 avril 2009 pour une durée d'un an. La durée et les moyens affectés au programme ont été modifiés par des avenants successifs. Le dernier en date proroge le contrat précité jusqu'au 30 septembre 2021.

En contrepartie de la réalisation du programme par le CNRS et l'Institut Curie, ABIVAX s'engage à payer un montant global forfaitaire.

Chaque partie conserve la propriété de ses droits de propriété intellectuels acquis préalablement. Les parties sont copropriétaires des résultats issus de la recherche au prorata de leurs apports inventifs, matériels, humains et financiers. ABIVAX décide si ces résultats doivent faire l'objet d'un dépôt de brevet et prend en charge les frais afférents. ABIVAX a un droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats de la recherche et/ou des brevets en découlant, en contrepartie du versement d'une rémunération aux autres copropriétaires.

Les travaux menés conjointement par ABIVAX, le CNRS, l'Université de Montpellier et l'Institut Curie ont aboutis aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 1 à 35 présentés ci-dessus.

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

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

Au titre du projet collaboratif, ABIVAX jouira du droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats propres du CNRS et de l'Université de Montpellier ainsi que des quotes-parts des résultats communs dont le CNRS et l'Université de Montpellier seront copropriétaires.

En outre, toujours à ce titre, la société Theradiag a concédé à ABIVAX une option de licence exclusive et mondiale d'exploitation de ses résultats propres ainsi que de la quote-part des résultats communs dont elle sera copropriétaire. Cette option pourra être levée par ABIVAX durant toute la durée du contrat et dans un délai de deux ans après son expiration ou sa résiliation. Les conditions financières des licences exclusives mondiales seront négociées entre Theradiag et ABIVAX si cette dernière lève l'option. Le 16 juin 2016, ABIVAX a concédé à Theradiag une licence en vue du développement d'applications du brevet « miR-124 » (ref : WO2014/111892) dans le seul domaine théranostique. Dans l'hypothèse éventuelle où les parties souhaiteraient que Theradiag puisse exploiter lesdites applications dans ce domaine, elles en négocieraient les conditions au titre d'un contrat de licence séparé.

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

Le 11 novembre 2006, *The Scripps Research Institute* (La Jolla, Californie, États-Unis), en accord avec *l'University of Chicago* (Chicago, Illinois, États-Unis) et *Brigham Young University* (Provo, Utah, États-Unis) a concédé à ABIVAX, une licence exclusive dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur sa technologie et ses produits relatifs à l'utilisation des agonistes iNKT pour la recherche, le diagnostic, la prévention et le traitement de toutes indications possibles.

Cet accord de licence permet à ABIVAX d'exploiter les brevets détaillés dans le tableau 41 présenté ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de l'accord, ABIVAX doit :

- verser à *The Scripps Research Institute* des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit et des royalties pour les vaccins, les tests de diagnostic et les produits thérapeutiques, selon le montant des ventes nettes, et
- accorder à *The Scripps Research Institute*, *l'University of Chicago* et *Brigham Young University*, une participation au capital de la Société (à la date du présent document d'enregistrement universel, ces trois institutions académiques détiennent 0,89% du capital non dilué de la Société).

Le contrat prendra fin à l'échéance du dernier brevet licencié en vigueur dans le dernier pays et / ou 10 ans après la dernière commercialisation du produit / service / processus issu du savoir-faire ou du matériel concédé.

5.5.3 Marques, demandes de marque et noms de domaine

5.5.3.1 Marques

La Société a déposé les marques suivantes :

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Territoire	Classe
ABIVAX	1 732 388	Enregistré	09-déc-19	Canada	5
ABIVAX	013957212	Enregistrée	16-avr-15	UE	5
ABIVAX	4 698 349	Enregistrée	10-mars-15	États-Unis	5
ABIVAX	13 4 043 749	Enregistrée	30-oct-13	France	5
ABIVAX	1 260 622	Enregistrée	07-mai-15	Cuba	5
ABIVAX	2984677	Enregistrée	12-juin-15	Inde	5
ABIVAX	2015-15483	Enregistrée	29-juillet-19	Afrique du Sud	5

La Société n'a pas jugé pertinent de déposer des marques protégeant la dénomination de ses plateformes technologiques ou de ses produits en cours de développement clinique.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il n'existe aucun litige relatif aux marques ni aucune procédure d'opposition qui aurait été intentée par un tiers à l'encontre d'une marque de la Société.

5.5.3.2 Noms de domaine

La Société exploite les noms de domaine suivants :

Nom du domaine	Date réservation	Titulaire	Renouvellement
ABIVAX.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologicals.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologicals.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologicals.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologicals.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologics.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologics.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologics.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biologics.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biotech.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biotech.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biotech.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-biotech.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-pharma.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-pharma.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-pharma.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-pharma.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccine.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccine.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccine.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccine.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccines.com	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccines.fr	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccines.eu	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-vaccines.org	16/01/2014	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-antivirals.com	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-antivirals.fr	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-antivirals.eu	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
ABIVAX-antivirals.org	04/11/2015	ABIVAX	Automatique
ABX464MIR-AGE.fr	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
ABIVAXMIR-AGE.fr	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
ABX464MIR-AGE.com	14/05/2020	ABIVAX	Automatique

Nom du domaine	Date réservation	Titulaire	Renouvellement
ABIVAXMIR-AGE.com	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
MIR-AGE.fr	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
MIR-AGE.com	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
COVIDMIR-AGE.com	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
COVIDMIR-AGE.fr	14/05/2020	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.asia	18/06/2020	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.cn.com	18/06/2020	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.jp	18/06/2020	ABIVAX	Automatique
ABIVAX.hk	18/06/2020	ABIVAX	Automatique
abx464mir-age.com.br	26/06/2020	ABIVAX	Automatique
abivax.com.br	26/06/2020	ABIVAX	Automatique
abivaxmir-age.com.br	26/06/2020	ABIVAX	Automatique
covidmir-age.com.br	26/06/2020	ABIVAX	Automatique
estudocovid.com.br	24/07/2020	ABIVAX	Automatique
covidmir-age.mx	24/07/2020	ABIVAX	Automatique
abivax.mx	24/07/2020	ABIVAX	Automatique
estudiocovid.com.mx	28/08/2020	ABIVAX	Automatique
covidtrial.co.uk	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
studiecovid.de	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
estudiocovid.com.pe	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
covidstudie.be	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
essaicovid.fr	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
essaicovid.be	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
sperimentazionecovid.it	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
estudiocovid.es	23/11/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abimira.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
bepamir.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique

Nom du domaine	Date réservation	Titulaire	Renouvellement
bepamir.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
bepamir.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.fr	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abimira.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
bepamir.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.eu	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abivamir.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abamir.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
oplamira.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abimira.net	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
bepamir.org	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abimira.com	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
abimira.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
bepamir.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique
fazolimod.jp	14/12/2020	ABIVAX	Automatique

ABIVAX est à la date d'enregistrement du présent Document d'Enregistrement Universel réservataire de 40 noms de domaine.

5.6 L'environnement concurrentiel

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

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

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

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

5.7 Investissements

5.7.1 Investissements importants réalisés au cours des trois derniers exercices

Investissements corporels

Les investissements corporels concernent principalement du matériel et outillage technique à destination des laboratoires, du matériel de bureau et des installations informatiques et bureautiques dont la variation est non significative en 2020.

Investissements financiers

Les investissements financiers comprennent essentiellement les dépôts de garantie, les actions auto détenues dans le cadre du contrat de liquidité ainsi que le solde du compte bancaire lié au contrat de liquidité.

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

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le début de l'exercice 2021.

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

Néant.

5.7.4 Questions environnementales

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

6. STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

6.1 Organisation de la Société

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

6.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

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

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1 Situation financière

7.1.1 Evolution des résultats et de la situation financière

La Société a été créée sous forme de Société Anonyme le 6 décembre 2013 et a intégré en 2014 par voie de transmission universelle de patrimoine les sociétés Splicos, Wittycell et Zophis. Depuis le 26 juin 2015, la Société est cotée sur le compartiment B d'Euronext à Paris. Elle n'a pas de filiale et n'est pas soumise de ce fait à l'obligation de présenter des comptes consolidés en normes IFRS. Ses comptes annuels sont donc élaborés en conformité avec les normes et principes de la comptabilité française.

Les états financiers d'ABIVAX au 31 décembre 2020 reflètent essentiellement :

- **La prépondérance des charges de R&D expliquant le résultat opérationnel 2020**

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

En 2020, les charges de R&D représentent la grande majorité des charges d'exploitation : 87% du total des charges en 2020, comme en 2019. La Société maintient une politique stricte de contention en matière de charges administratives (13% des charges totales) tout en poursuivant activement ses programmes de recherche prioritaires et l'initiation de projets de R&D émergents.

Les charges opérationnelles concernent majoritairement les travaux de R&D confiés à des prestataires privés notamment pour les essais cliniques internationaux d'ABX464, ou à des organismes publics de recherche, comme le CNRS, ainsi que les coûts liés au fonctionnement des plateformes technologiques. En 2020, les dépenses de R&D s'élevèrent à -34,5 M€ en augmentation de 19% soit une variation de -5,5 M€ versus 2019 où les dépenses représentaient -29,0 M€. Cette augmentation des dépenses R&D est le reflet de l'avancée des programmes de R&D en 2020.

Les investissements sont majoritairement ciblés sur ABX464, le principal composé d'ABIVAX qui représente en 2020 un montant d'investissement totalisant -32,7 M€ versus -24,3 M€ en 2019 soit une variation de -8,4 M€.

La principale indication est la rectocolite hémorragique. Cette indication représente un total d'investissement de -16,1 M€ en 2020 versus -10,9 M€ en 2019. Cette augmentation de charges (-5,3 M€) s'explique principalement avec la poursuite en 2020 de la phase 2b sur la rectocolite hémorragique initiée en 2019 (premier patient en août 2019, durée de traitement de 16 semaines). Le recrutement de 254 patients a été finalisé en décembre 2020 et l'étude d'induction a été terminée en avril 2021. Les résultats de cette étude sont attendus au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021. La phase 3 est en cours de préparation en 2021 et devrait inclure les premiers patients avant fin 2021. L'étude d'induction de phase 2b est suivie par une étude de maintenance, ABX464-104, sur une durée de deux ans afin de confirmer le profil de tolérance et d'efficacité d'ABX464 à long terme.

L'essai clinique de phase 2a (induction avec une durée de traitement de 12 semaines puis maintenance) sur la polyarthrite rhumatoïde, également démarré en 2019 avec un premier patient en août, se poursuit en 2020 avec des coûts de -2,5 M€ en 2020 versus -3,1 M€ en 2019 (+0,6 M€). Le recrutement de 60 patients a été achevé en février 2021 et l'étude d'induction a été terminée en avril 2021.

L'année 2020 a été en outre fortement marquée par le lancement d'un essai clinique de phase 2b/3 sur la COVID-19 afin de prévenir la forme grave de la maladie chez les patients à risques élevés. Si les coûts de l'étude ont été principalement portés par le CHU de Nice, ABIVAX a supervisé et soutenu l'ensemble de l'étude et a effectué des recherches visant à élucider le potentiel mécanisme d'action d'ABX464 dans la COVID 19. Ces différentes actions ont engendré des coûts supplémentaires de -2,8 M€ pour ABIVAX en 2020.

Les études transverses de toxicologie et de compréhension du mécanisme d'action d'ABX464 représentent ensuite un total de -10,4 M€ en 2020 versus -8,1 M€ en 2019 soit une variation de -2,3 M€.

La préparation de l'essai clinique sur la maladie de Crohn, la recherche sur de potentielles autres indications et les autres recherches liées à ABX464 expliquent le reste des variations.

Les investissements portent ensuite sur le développement d'ABX196 visant à soigner l'hépatocarcinome avancé avec un investissement de -1,0 M€ en 2020 versus -2,0 M€ en 2019. Cette essai, lancé en 2019, est actuellement mené aux États-Unis chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire avancé et dans lequel ABX196 est évalué en association avec le nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb). L'essai de phase 1/2 comporte une phase à d'escalade

de doses puis une phase d'extension. Le premier patient a été inclus en février 2020. Les résultats sur la phase d'escalade de dose (3 cohortes) sont attendus pour le deuxième trimestre 2021.

Les investissements portent enfin sur le projet RNP-VIR consacré à la recherche de produits antiviraux notamment sur le VRS avec -0,3 M€ en 2020 versus -2,3 M€ en 2019, programme ralenti par la priorité faite à l'étude sur la COVID-19 et le maintien de la recherche poussée sur les maladies inflammatoires.

Ces différentes variations expriment ainsi principalement la poursuite par ABIVAX d'une recherche approfondie sur son produit principal ABX464 sur les maladies inflammatoires et une année impactée par la recherche sur la COVID-19.

La perte opérationnelle s'élève à -38,0 M€ au 31 décembre 2020 contre -33,3 M€ au 31 décembre 2019. Le crédit d'impôt recherche 2020 constaté à l'actif à fin décembre 2020 s'élève à 2,6 M€ versus 4,3 M€ en 2019. Le montant des frais financiers liés aux emprunts Kreos s'élève à -2,1 M€.

La perte nette s'établit ainsi à -37,6 M€ en 2020 versus -30,6 M€ l'année précédente, reflet de l'avancée des programmes de R&D sur ABX464.

- **Une trésorerie solide, qui sécurise l'atteinte des prochaines étapes-clés jusqu'à fin 2021**

La Société dispose au 31 décembre 2020 de disponibilités de 29,3 M€.

Elle considère qu'avec :

- L'évaluation des besoins prévus en R&D, qui sera considérablement augmentée en 2021
- La trésorerie au début de 2021
- L'exercice du solde de la ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux correspondant à l'émission d'un maximum de 612 000 actions nouvelles,
- Le complément du financement Bpifrance pour le programme ABX464 COVID-19 restant à verser, malgré l'arrêt de l'étude miR-AGE le 5 mars 2021
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2020 pour l'année 2021

Elle est en mesure de faire face à ses échéances à venir jusqu'au quatrième trimestre 2021. La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusque fin 2022.

CHIFFRES CLES

Les tableaux suivants reprennent les éléments clés des résultats annuels établis conformément aux normes comptables françaises, pour les exercices 2020 et 2019.

Éléments du Compte de Résultat	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros			
Total produits d'exploitation	1 650	2	1 648
Total charges d'exploitation	-39 658	-33 298	-6 360
dont frais de Recherche et Développement	-34 526	-29 007	-5 519
dont frais administratifs et généraux	-5 132	-4 292	-840
Résultat d'exploitation	-38 008	-33 296	-4 712
Résultat financier	-2 318	-1 666	-652
Résultat courant	-40 326	-34 962	-5 364
Résultat exceptionnel	200	72	128
Impôts	2 575	4 257	-1 682
Résultat de l'exercice	-37 551	-30 634	-6 917

Produits d'exploitation

Éléments du Compte de Résultat	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros			
Ventes de marchandises			
Production vendue			
Subventions d'exploitation	1 587	-21	1 608
Autres produits	64	23	41
Total produits d'exploitation	1 650	2	1 648

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

Subventions d'exploitation

Les subventions qui figurent au compte de résultat dépendent de l'avancement des projets. ABIVAX bénéficie de subventions de Bpifrance sur les projets COVID-19, CARENA et RNP-VIR. En juin 2020, ABIVAX a reçu 1 587 K€ de subventions correspondant à l'étape clé initiale du projet COVID-19. En 2019, le montant correspondant à la réalisation de l'étape clé 2 du projet RNP-VIR, comptabilisé en 2018, a été ajusté amenant à une rectification de -21 K€ (290 K€ reçus versus 311 K€ initialement comptabilisé).

Autres produits

En 2020, les autres produits correspondent principalement aux transferts de charges d'exploitation, soit 56 K€ en 2020 dont 33 K€ de prise en charge par l'État de l'activité partielle des chercheurs en laboratoire due à la situation sanitaire, 14 K€ liés à la prise en charge par l'État du financement de la thèse CIFRE (versus 12 K€ en 2019) et 9 K€ liés aux avantages en nature comme en 2019. Le reste provient d'écart de change pour 8 K€.

Charges opérationnelles nettes par nature

Eléments du Compte de Résultat En milliers d'euros	31/12/2020	31/12/2019	Variation
Achats de matières premières	-1	-16	15
Etudes externes	-26 390	-22 434	-3 956
Sous-traitance générale	-880	-355	-525
Fournitures	-84	-73	-11
Loyers, maintenance et charges d'entretien	-504	-482	-22
Frais divers	-456	-320	-136
Documentation, veille technologique et séminaires	-37	-112	75
Brevets	-1 367	-1 269	-98
Honoraires	-3 931	-2 807	-1 124
Missions et déplacements	-133	-320	187
Autres achats et charges externes	-33 782	-28 172	-5 610
Impôts, taxes et versements assimilés	-88	-81	-6
Salaires et traitements	-3 949	-3 431	-517
Charges sociales	-1 651	-1 461	-190
Dotations aux amortissements	-66	-80	14
Autres charges	-122	-56	-66
Total charges d'exploitation	-39 658	-33 298	-6 360

Au 31 décembre 2020, les charges d'exploitation sont à -39,7 M€ versus -33,3 M€ au 31 décembre 2019. Les charges d'exploitation sont à 85% composées du poste « autres achats et charges externes ». 81% de ce montant concerne les études externes et la sous-traitance (études cliniques, de toxicologie et de développement de procédés industriels) retraçant les principales études en cours.

Celles-ci portent notamment sur le produit ABX464 avec les études suivantes en cours en 2020 :

- 3 études sur la rectocolite hémorragique : une étude d'induction de phase 2b UC-103 (UC : Ulcerative Colitis) suivie par une étude de maintenance UC-104 et la poursuite d'une étude de maintenance de phase 2a UC-102
- 2 études sur la polyarthrite rhumatoïde : une étude d'induction de phase 2a RA-301 et une étude de maintenance RA-302
- L'étude sur la COVID-19 dont les coûts principaux au titre de l'étude clinique miR-AGE sont portés par le CHU de Nice
- 3 études afin de générer des données supplémentaires visant à préparer la phase 3 sur la rectocolite hémorragique : une étude sur la rythmologie cardiaque, une étude d'interactions médicamenteuses et une étude sur l'analyse de l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un médicament dans l'organisme

Les études de toxicologie et celles visant à approfondir le mécanisme d'action d'ABX464 et la recherche globale liés à ABX464 viennent s'ajouter aux études cliniques sur ABX464.

L'étude de phase 1/2 sur ABX196 (hépatocarcinome avancé) en 2019 aux États-Unis et les études liées au projet RNP-VIR complètent ce poste de dépenses.

La perte opérationnelle s'élève au 31 décembre 2020 à -38,0 M€ contre -33,3 M€ en 2019, en hausse de -4,7 M€, signe de la poursuite des programmes de R&D sur ABX464 avec comme indication principale l'inflammation.

Résultat financier

Eléments du Compte de Résultat	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros			
Produits financiers	0	14	-14
Charges financières liées aux emprunts Kreos	-2 062	-1 586	-476
Charges financières autres	-256	-94	-161
Résultat Financier	-2 318	-1 666	-651

Au 31 décembre 2020, les charges financières comprennent -2 062 K€ liés aux emprunts Kreos versus -1 586 K€ au 31 décembre 2019. Cette augmentation est principalement liée à la réception de la tranche A, en octobre 2020, et de la tranche B, en novembre 2020 du second emprunt contracté auprès de Kreos Capital ainsi que de la comptabilisation des intérêts de la tranche B du premier emprunt sur une année entière. Ces charges liées aux emprunts Kreos se décomposent de la manière suivante :

- Au titre du premier emprunt : concernant la tranche A, intérêts sur l'emprunt principal -478 K€, intérêts liés à l'emprunt convertible (converti en novembre 2020) -136 K€ et frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie -200 K€ ; concernant la tranche B, intérêts sur l'emprunt principal -561 K€, intérêts liés à l'emprunt convertible (converti en novembre 2020) -136 K€ et frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie de -200 K€ ; à ceci s'ajoutent les frais globaux liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt des honoraires -79 K€.
- Au titre du second emprunt : concernant la tranche A, intérêts sur l'emprunt -169 K€ et frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie -25 K€ ; concernant la tranche B, intérêts sur l'emprunt -67 K€ et frais liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt de la prime de sortie de -8 K€ ; à ceci s'ajoutent les frais globaux liés à l'étalement sur la durée de l'emprunt des honoraires -3 K€.

Les autres charges financières comprennent -125 K€ d'intérêts courus versus -55 K€ en 2019 concernant les contrats de financement par la BPI des projets suivants : projet CARENA pour -31 K€ en 2020 et en 2019, projet RNP-VIR pour -42 K€ en 2020 (-24 K€ en 2019) et projet COVID-19 pour -53 K€, -129 K€ d'intérêts sur le préfinancement du crédit impôt recherche et -2 K€ de perte de change (-39 K€ en 2019).

Il n'a pas été comptabilisé de produit financier au 31 décembre 2020 versus 14 K€ en 2019 se décomposant de 9 K€ d'intérêts créditeurs sur les comptes à terme et de 5 K€ de gain de change.

Résultat net

Eléments du Compte de Résultat	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros			
Résultat courant avant impôts	-40 326	-34 963	-5 363
Résultat exceptionnel	200	72	128
Impôts sur les bénéfices (CIR)	2 575	4 257	-1 682
Perte	-37 551	-30 634	-6 917

Résultat exceptionnel

Au 31 décembre 2020, compte-tenu du cours de Bourse, la Société a comptabilisé des plus-values réalisées sur les cessions d'actions propres à hauteur de 203 K€ (149 K€ en 2019) et des moins-values réalisées sur les cessions d'actions propres à -3 K€ (-27 K€ en 2018). L'impact total du contrat de liquidité sur le résultat exceptionnel est ainsi de 200 K€.

Le résultat exceptionnel au 31 décembre 2020 est ainsi de 200 K€.

Impôts sur les bénéfices (CIR)

Le CIR pour l'année 2020 est estimé à 2 575 K€.

Résultat Net

La perte nette s'établit à -37,6 M€ en 2020 (-30,6 M€ sur la même période en 2019) et reflète le contrôle rigoureux des dépenses ainsi que l'intensification et l'avancée des recherches sur ABX464.

Principaux éléments bilanciaux sociaux de la Société ABIVAX

ACTIF	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros	Social	Social	
Actif immobilisé			
Immobilisations incorporelles	32 102	32 090	12
Immobilisations corporelles	100	134	-34
Immobilisations financières	1 428	1 259	169
Total	33 630	33 483	147
Actif circulant			
Créances, Divers	1 787	1 718	69
Impôts	6 254	6 413	-159
Instruments de trésorerie			
Valeurs mobilières de placement	6	6	0
Disponibilités	29 296	9 765	19 531
Charges constatées d'avance	324	342	-18
Acomptes versés sur commandes	-	-	0
Total	37 667	18 244	19 423
Ecart de conversion actif	1		
Total Général	71 298	51 728	19 570
PASSIF			
En milliers d'euros	31/12/2020	31/12/2019	Variation
	Social	Social	
Capitaux propres	4 665	11 775	-7 110
Avances conditionnées	13 235	6 816	6 419
Provisions pour risques et charges	1	-	1
Total	17 901	18 591	-690
Dettes			
Emprunt long terme	33 982	20 743	13 239
Intérêts sur emprunts	-	-	-
Autres dettes financières	-	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	17 408	10 545	6 863
Dettes fiscales et sociales	1 987	1 843	144
Autres dettes	12	-	12
Total	53 389	33 131	20 258
Ecart de conversion passif	7	5	2
Total Général	71 298	51 728	19 570

EXPOSÉ SUR LE BILAN AU 31/12/2020

Immobilisations incorporelles

Les actifs de la Société à la fin 2020 comportaient des survaleurs, classées en immobilisations incorporelles, résultant des apports de WittyCell (plateforme « stimulateur immunitaire » dont ABX196 est issue) et Splicos (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » dont ABX464 est issue) à ABIVAX. L'opération d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX ayant eu lieu en 2014 par une transmission universelle de patrimoine. Ces survaleurs s'élevaient à 32 M€ à la fin 2014. Du fait du potentiel de valorisation de la molécule de tête de chaque plateforme (ABX464 pour la plateforme modulation de la biogénèse d'ARN, et ABX196 pour la plateforme de stimulation immunitaire), et après avoir réalisé les tests appropriés, la Société a évalué qu'il n'y avait pas lieu de procéder à une

dépréciation de ces actifs et la valeur de ces immobilisations incorporelles est donc maintenue à 32 005 K€ au 31 décembre 2020. A ce montant, viennent s'ajouter des licences auprès du CNRS et de Scripps pour un montant de 85 K€ ainsi que 12 K€ de logiciel.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'élèvent à 100 K€ au 31 décembre 2020 contre 134 K€ en 2019 et consistent principalement en matériel de recherche au laboratoire de Montpellier et de matériel informatique.

Immobilisations financières

Les immobilisations financières correspondent principalement aux éléments relatifs au contrat de liquidité souscrit par la Société fin juin 2015 et aux dépôts de garantie versés pour les locaux occupés par la Société. Le contrat de liquidité a été signé le 26 juin 2015 pour une durée de 12 mois et renouvelable par tacite reconduction. Le montant versé au prestataire à l'ouverture du contrat a été de 1 000 K€. Les premières opérations sur le titre de l'action d'ABIVAX via ce contrat ont été réalisées le 26 juin 2015. La société a demandé un remboursement en numéraire de 500 K€ en avril 2020.

La Société détient, au 31 décembre 2020 et via ce contrat de liquidité 12 800 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 221 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 207 K€.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont reprises dans le tableau récapitulatif ci-dessous :

En milliers d'euros	Quantité	Cours moyen en euros*	Valeur comptable des titres détenus	Autres immobilisations financières
Solde au 31 décembre 2018	23 970	8	180	426
Achats	57 569	9,92	571	-571
Ventes	60 609	10,66	646	646
Plus ou Moins-values réalisées			122	
Solde au 31 décembre 2019	20 930	11	227	501
Achats	22 488	18,23	410	-410
Ventes	30 618	20,13	616	616
Plus ou Moins-values réalisées			200	
Retrait espèces				-500
Solde au 31 décembre 2020	12 800	17	221	207

*Valeurs moyennes, pour 2020 par exemple : 17 € = 221 K€/12 800 titres

Le cours de l'action au 31 décembre 2020 était de 34,4 €. La valeur boursière au 31 décembre 2020 des titres auto-détenus s'établit donc à 440 K€ soit au-dessus de la valeur comptable ou valeur d'acquisition de 221 K€.

Créances, Divers & Impôts

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

En milliers d'euros	Montant
Créances	4
Frais d'émission et de sortie Kreos	1 765
Débiteurs divers	18
Créances, Divers	1 787
Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	64
Solde sur CIR 2019 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	106
CIR estimé au 31/12/2020	2 575
TVA déductible et crédits de TVA	3 509
Impôts	6 254
Charges constatées d'avances	324
Total	8 365

Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement se composent ainsi :

En milliers d'euros	31/12/2020	Disponibilité immédiate
SICAV/OPCVM	6	6
Disponibilités	29 296	29 296
Total	29 302	29 302

Capital Social

Au 31 décembre 2020, le capital social de l'entreprise est à 143 202,71 euros. Cette information est détaillée à la Section 8.1 « Informations sur les capitaux de la Société ».

Avances conditionnées

La variation entre 2019 et 2020 se résume ainsi :

En milliers d'euros	Solde au 31/12/2019	Avances reçues	Avances à percevoir	Avances remboursées	Intérêts sur année	Solde au 31/12/2020	Dont Avances	Dont intérêts
CARENA	2 361				31	2 392	2 187	205
EBOLA	373			53		320	320	
RNP-VIR	4 081				42	4 123	4 032	91
BPI COVID		6 348			53	6 401	6 348	53
Total	6 816	6 348	0	53	125	13 235	12 887	349

En 2020, ABIVAX a reçu 6 348 K€ d'avances remboursables au titre de premier versement dans le cadre du projet COVID-19.

Emprunts et dettes financières – Autres

En milliers d'euros	Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an	Échéances à plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers (*) (**)	33 982	5 537	27 184	1 261
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17 408	17 408		
Dettes fiscales et sociales	1 987	1 987		
Autres dettes (***)	12	12		
Total	53 389	24 944	27 184	1 261
(*) Dont emprunts souscrits en cours d'exercice	20 600			
(*) Dont emprunts remboursés en cours d'exercice	3 361			
(**) Dont 2 400 K€ relatifs aux frais de terminaison des emprunts souscrits auprès de Kreos Capital (900 K€ par tranche pour le premier emprunt et 600 K€ pour le second emprunt, 400 K€ pour la tranche A et 200 K€ pour la tranche B)	2 400			
(***) Dont envers les groupes et associés	0			

La dette financière de la Société est composée des emprunts souscrits auprès de Kreos Capital pour un total de 29,0 M€ et du Prêt Garanti par l'État souscrit auprès de la Société Générale pour un montant de 5 M€, détaillés à la Section 8.5. La dette financière au 31 décembre 2020 s'élève ainsi à 34,0 M€. Elle est composée du capital restant à rembourser :

- Au titre de la tranche A reçue en 2018 (4 810 K€) et des frais de terminaison de cette tranche (900 K€) ainsi que de la tranche B reçue en mai 2019 (6 772 K€) et des frais de terminaison de cette tranche (900 K€) pour le premier emprunt Kreos,
- Au titre de la tranche A reçue en octobre 2020 (10 000 K€) et des frais de terminaison de cette tranche (400 K€) ainsi que de la tranche B reçue en novembre 2020 (5 000 K€) et des frais de terminaison de cette tranche (200 K€) pour le second emprunt Kreos,
- 5 000 K€ pour le Prêt Garanti par l'Etat reçu en juin 2020.

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

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

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

La stratégie de la Société et ses objectifs sont explicités à la section 5.4 *Stratégie et objectifs*. Les objectifs et tendances pour 2021 sont précisés au Chapitre 10, informations sur les tendances.

7.2 Résultats d'exploitation

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

Le résultat d'exploitation en 2020 est de -38,0 M€ versus -33,3 M€ en 2019. Il est principalement impacté par les charges d'exploitation R&D représentant -34,5 m€ versus -29,0 M€ en 2019 soit une augmentation de -5,5 M€ en 2020. Ces variations sont explicitées au paragraphe introductif de ce chapitre intitulé : « La prépondérance des charges de R&D expliquant le résultat opérationnel 2020 » de la Section 7.1.1 *Evolution des résultats et de la situation financière*. Ces

variations sont principalement dues à l'évolution des programmes de R&D sur ABX464 notamment sur la rectocolite hémorragique avec la finalisation du recrutement de l'étude de phase 2b en 2020 dont les résultats sont attendus au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021 ainsi que sur la polyarthrite rhumatoïde, avec les premiers résultats attendus au cours du deuxième trimestre 2021.

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

Le chiffre d'affaires net ou produit net en 2020 est de 1 650 K€ versus 2 K€ en 2019 et s'explique principalement par la subvention COVID-19 d'un montant de 1 587 K€ comptabilisée en produit d'exploitation. Aucune subvention n'avait été comptabilisée en 2019.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

8.1 Information sur les capitaux de la Société

8.1.1 Tableau de variation des capitaux propres statutaires

En milliers d'euros	Nombre d'actions émises	Capital	Primes	BCE/BSA	Report à nouveau	Total
Au 31 décembre 2018	10 199 189	102	90 758	283	-62 398	28 744
Augmentation de capital – 9 juillet 2019	1 500 000	15	11 985			12 000
Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA	294 770	3				3
Equity line Kepler Cheuvreux	208 000	2	1 776			1 778
Emission de BSA				1		1
Frais d'émission			-116			-116
Perte 2019					-30 634	-30 634
Au 31 décembre 2019	12 201 959	122	104 403	283	-93 032	11 776
Augmentation de capital - 28 octobre 2020	1 620 370	16	27 984			28 000
Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA	33 633	0	92			92
Conversion emprunt obligataire KREOS	464 309	5	3 995			4 000
Emission de BSA				0		0
Frais d'émission			-1 651			-1 651
Imputation Report à Nouveau sur prime d'émission			-93 033		93 033	0
Perte 2020					-37 551	-37 551
Au 31 décembre 2020	14 320 271	143	41 790	283	-37 551	4 665

Composition du capital social

L'exercice de 1 300 BCE-2016-1 en date du 7 janvier 2020 donnant lieu à la création de 1 300 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 13,00 euros pour le porter de 122 019,59 euros à 122 032,59 euros.

L'exercice de 164 BSA 2014-3 en date du 11 janvier 2020 donnant lieu à la création de 16 400 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 164,00 euros pour le porter de 122 032,59 euros à 122 196,59 euros.

L'exercice de 3 000 BCE-2016-1 en date du 16 janvier 2020 donnant lieu à la création de 3 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 30,00 euros pour le porter de 122 196,59 euros à 122 226,59 euros.

L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 17 janvier 2020 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 euros pour le porter de 122 226,59 euros à 122 226,69 euros.

L'exercice de 1 400 BCE-2016-1 en date du 22 janvier 2020 donnant lieu à la création de 1 400 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 14,00 euros pour le porter de 122 226,69 euros à 122 240,69 euros.

L'exercice de 1 600 BCE-2016-1 en date du 11 février 2020 donnant lieu à la création de 1 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 16,00 euros pour le porter de 122 240,69 euros à 122 256,69 euros.

L'exercice de 26 BSA-2014-7 en date du 17 mars 2020 donnant lieu à la création de 2 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 26,00 euros pour le porter de 122 256,69 euros à 122 282,69 euros.

L'exercice de 26 BSA-2014-7 en date du 30 juillet 2020 donnant lieu à la création de 2 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 26,00 euros pour le porter de 122 282,69 euros à 122 308,69 euros.

Une augmentation de capital constatée par le conseil d'administration du 28 octobre 2020 a donné lieu à la création de 1 620 370 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 16 203,70 euros pour le porter de 122 308,69 euros à 138 512,39 euros.

La conversion d'un emprunt obligataire en date du 30 octobre 2020 a donné lieu à la création de 464 309 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 4 643,09 euros pour le porter de 138 512,39 euros à 143 155,48 euros.

L'exercice de 374 BCE-2017-1 en date du 9 novembre 2020 donnant lieu à la création de 374 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 3,74 euros pour le porter de 143 155,48 euros à 143 159,22 euros.

L'exercice de 750 BCE-2018-5 en date du 30 novembre 2020 donnant lieu à la création de 750 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 7,50 euros pour le porter de 143 159,22 euros à 143 166,72 euros.

L'exercice de 1 699 BCE-2016-1 en date du 2 décembre 2020 donnant lieu à la création de 1 699 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 16,99 euros pour le porter de 143 166,72 euros à 143 183,71 euros.

L'exercice de 1 900 BCE-2018-1 en date du 8 décembre 2020 donnant lieu à la création de 1 900 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 19,00 euros pour le porter de 143 183,71 euros à 143 202,71 euros.

Le conseil d'administration a constaté l'ensemble de ces augmentations de capital.

La table de capitalisation ci-dessous donne le détail de l'actionnariat au 31 décembre 2020 :

	Nombre d'actions	% non dilué (capital)
Holding Incubatrice Medical Devices	210 970	1,47%
Truffle Capital	5 294 593	36,97%
Sofinnova	1 698 723	11,86%
Direction	224 614	1,57%
Conseil d'administration	778 881	5,44%
Salariés	2 736	0,02%
Autres*	604 962	4,22%
Auto contrôle	12 800	0,09%
Flottant	5 491 992	38,35%
Total	14 320 271	100,00%

* Autres : les actionnaires minoritaires historiques ou titulaires de BSA/BCE, Kepler Cheuvreux, ainsi que des anciens salariés de la Société, des anciens membres du conseil ou certains membres des comités.

Emission d'instruments financiers dilutifs (BCE et BSA)

La Société a émis les titres donnant accès à son capital (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou BCE et bons de souscription d'actions ou BSA). Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2020, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2020 sont de 0,33 € pour 14 320 271 actions. Après dilution par l'exercice de l'ensemble des BCE et BSA (soit avec 1 136 009 actions supplémentaires), ils seraient de 0,30 € pour 15 456 280 actions.

8.2 Sources et flux de trésorerie de la Société

Informations financières sélectionnées des flux de trésorerie :

En milliers d'euros	31/12/2019	31/12/2019	Variation
Flux de trésorerie liés à l'exploitation			
Résultat d'exploitation	-38 008	-33 296	-4 712
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	66	80	-14
- Variation des créances d'exploitation	-3	-13	10
+ Variation des dettes d'exploitation	6 865	3 891	2 974
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-31 080	-29 338	-1 742
- Frais financiers liés à l'emprunt Kreos	-1 547	-1 195	-352
- Frais financiers liés aux pertes de change	0	-39	39
+ Produits financiers	0	14	-14
- Impôts sur les sociétés	0	5	-5
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	0	-51	51
- Variation des autres créances liées à l'activité	2 659	3 153	-494
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	145	-23	168
= Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A)	-29 823	-27 473	-2 350
Flux de trésorerie lié à l'investissement			
- Acquisitions d'immobilisations	-898	-941	43
+ Cessions d'immobilisations	616	646	-29
+ Réduction d'immobilisations financières	0	0	0
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	-294	-75	-219
= Flux Net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	-575	-370	-205
Flux de trésorerie lié au financement			
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	26 395	13 666	12 730
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	26 948	12 020	14 928
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-3 414	-1 074	-2 340
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	-	-	-
= Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)	49 929	24 612	25 317
Variation de trésorerie (A+B+C)	19 531	-3 231	22 762
+ Trésorerie d'ouverture	9 771	13 002	-3 231
= Trésorerie de clôture	29 302	9 771	19 531

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

La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières est de -4 680 K€. La variation de trésorerie en 2020 est de 19 531 K€. Cette même variation était -3 231 K€ en 2019.

En 2020, les flux de trésorerie liés à l'exploitation sont principalement impactés par le résultat d'exploitation de -38 008 K€ lié aux charges opérationnelles dues aux activités de R&D sur ABX464, sur ABX196 et au développement du projet COVID-19. La consommation de trésorerie liée à l'exploitation est de -31 080 K€.

Les variations du flux de trésorerie liées à l'investissement en 2020 sont principalement dues aux mouvements sur le contrat de liquidité et aux dépôts de garantie réalisés par la Société lors de la souscription de l'emprunt 2 auprès de Kreos Capital. Les opérations d'achat et de vente d'actions via le contrat de liquidité sont comptabilisées en acquisitions et cessions d'immobilisation et le solde en espèce du contrat est une variation de créances. Ces montants sont détaillés à la note 3 du Paragraphe 18.1.1.

Le flux de trésorerie lié au financement est principalement lié pour la partie augmentation de capital à celle réalisée en octobre 2020 pour un montant de 28 M€ par émission de 1 620 370 déduction faite de la prime d'émission de 1,7 M€. Les émissions d'emprunts regroupent principalement la réception respectivement en octobre et en novembre 2020 des

tranches A et B du second emprunt souscrit auprès de Kreos Capital (de 10 M€ et 5 M€), la réception en juin 2020 du Prêt Garanti par l'Etat souscrit auprès de la Société Générale (5 M€) et de l'avance remboursable du projet COVID-19 (6,3 M€) par Bpifrance. Les remboursements d'emprunts retracent le remboursement du capital des tranches A et B du premier emprunt Kreos (pour respectivement 2,1 M€ et 1,2 M€) ainsi que celui de l'avance remboursable lié au projet Ebola à Bpifrance.

8.3 Besoins de financement et structure de financement

8.3.1 Dettes Financières

En milliers d'euros	Montant brut
Emprunt I Kreos Tranche A	4 810
Emprunt I Kreos Tranche B	6 772
Prime de sortie Emprunt I Tranche A	900
Prime de sortie Emprunt I Tranche B	900
Emprunt II Kreos Tranche A	10 000
Emprunt II Kreos Tranche B	5 000
Prime de sortie Emprunt II Tranche A	400
Prime de sortie Emprunt II Tranche B	200
Prêt Garanti par l'Etat	5 000
Total	33 982

La dette financière de la Société est composée des deux emprunts souscrits auprès de Kreos Capital, et du Prêt Garanti par l'Etat souscrit auprès de la Société Générale. La dette financière au 31 décembre 2020 s'élève ainsi à 34 M€. Elle est composée :

- De la tranche A de (4,8 M€) ainsi que de la tranche B (6,8 M€) du premier emprunt Kreos et des frais de terminaison des deux tranches (1,8 M€),
- De la tranche A de (10 M€) ainsi que de la tranche B (5 M€) du second emprunt Kreos et des frais de terminaison des deux tranches (0,6 M€),
- Du Prêt Garanti par l'Etat (5 M€).

Premier emprunt Kreos :

ABIVAX a annoncé le 25 juillet 2018 avoir signé un financement par emprunt structuré de 20 M€ avec Kreos Capital. Ce financement comprend deux tranches de 10 M€ chacune (avec 8 M€ d'obligations et 2 M€ d'obligations convertibles) : une première tranche immédiatement versée à l'été 2018 (partie obligation en juillet 2018 et partie convertible en août 2018). La seconde tranche, tranche B, également d'une valeur de 10 M€, a été versée en mai 2019. Les 4 M€ d'obligations convertibles ont été converties en octobre 2020 en 464 309 actions de la Société.

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

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

Le tableau ci-dessous retrace les échéances de remboursement à venir :

En milliers d'euros	Capital Tranche A	Intérêts & Honoraires Tranche A	Capital Tranche B	Intérêts & Honoraires Tranche B	Total
2018	0	-536	0	0	-536
2019	-1 057	-728	0	-517	-2 302
2020	-2 132	-614	-1 228	-697	-4 672
2021	-2 309	-301	-2 147	-464	-5 222
2022	-2 501	-1 010	-2 325	-286	-6 122
2023			-2 300	-993	-3 293
Total	-8 000	-3 189	-8 000	-2 957	-22 146

Le détail des dettes financières est présenté à la note 9 du Paragraphe 18.1.1.

Second emprunt Kreos :

ABIVAX a annoncé le 13 octobre 2020 avoir obtenu un financement non-dilutif par emprunt obligataire de 15 M€ auprès de Kreos Capital correspondant à deux tranches de 10 M€ et 5 M€, accompagné d'une option de 5 M€ supplémentaires. Les tranches A et B ont été respectivement versées en octobre et novembre 2020.

Le tableau ci-dessous retrace les échéances de remboursement à venir :

En milliers d'euros	Capital Tranche A	Intérêts & Honoraires Tranche A	Capital Tranche B	Intérêts & Honoraires Tranche B	Total
2020	0	-168	0	-67	-235
2021	-801	-755	-280	-373	-2 209
2022	-3 065	-762	-1 520	-394	-5 740
2023	-3 377	-450	-1 675	-239	-5 740
2024	-2 757	-513	-1 526	-269	-5 065
Total	-10 000	-2 649	-5 000	-1 340	-18 989

Les conditions de remboursement de la tranche A et B du second emprunt Kreos sont les suivantes : chaque tranche porte un intérêt annuel de 8% plus 3 mois Euribor avec une valeur plancher à 8% et une valeur plafond à 9% pour les 12 premières mensualités, l'intérêt annuel est ensuite porté à un taux fixe de 9,75% pour le reste de la durée de l'emprunt. Le remboursement du capital est différé d'un an pour la tranche A et pour la tranche B. Pour ces deux tranches, les intérêts sont remboursés en 48 mensualités (4 ans) et le capital en 36 mensualités (3 ans). Par ailleurs, un paiement additionnel correspondant à 4% du principal du prêt est dû à la date de remboursement effective du prêt (que le remboursement soit anticipé ou non). Le détail des dettes financières est présenté à la note 9 du Paragraphe 18.1.1.

Des clauses de remboursement anticipé usuelles pour ce type de contrat, emprunt 1 et 2, sont prévues. Par ailleurs, Kreos a la possibilité de demander un remboursement anticipé des sommes dues dans le cadre de l'emprunt en cas de changement de contrôle de la Société. Au titre de l'emprunt, Kreos bénéficie de sûretés de premier rang sur les principaux actifs corporels et incorporels de la Société, notamment sur son fonds de commerce, les droits de propriété intellectuelle relatifs à ses principaux candidats médicaments, ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société.

Prêt Garanti par l'État

En milliers d'euros	Capital	Intérêts & Commissions	Total
2020	0	0	0
2021	0	-13	-13
2022	0	-54	-54
2023	-1 239	-54	-1 293
2024	-1 246	-47	-1 293
2025	-1 254	-40	-1 293
2026	-1 261	-32	-1 293
Total	-5 000	-240	-5 240

L'option d'extension de 5 ans avec un an de décalage du remboursement principal ayant été retenue par ABIVAX, les conditions de remboursement du Prêt Garanti par l'État sont à un taux de 0,58% par an hors assurance et Prime de Garantie de l'État. Le détail des dettes financières est présenté à la note 9 du Paragraphe 18.1.1.

8.3.2 Avances remboursables

Sur l'année 2020, ABIVAX a reçu un premier versement de 6 348 K€ d'avances remboursables concernant le projet COVID-19. ABIVAX a également remboursé 53 K€ de l'avance remboursable du projet Ebola (d'un montant total de 390 K€). Le détail des avances remboursables est présenté à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

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

Dans le cadre de contrats d'aide Bpifrance (détaillés à la Section 20.4), ABIVAX bénéficie via le contrat CARENA d'une aide en vue de développer un programme thérapeutique anti VIH avec le composé ABX464 comportant un total de 3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres. Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est prévu sur 5 ans à compter du 30 juin 2023. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

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

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

ABIVAX bénéficie également via le contrat COVID-19 d'avances remboursables d'un montant global maximum de 15,9 M€ en vue de développer un traitement pour les patients atteints du COVID-19 (ABX464) grâce à un effet anti-inflammatoire et antiviral. Le remboursement de ces fonds est réparti sur cinq années à compter de 2023. Au vu des derniers résultats de l'étude et des recommandations des autorités de santé, ABIVAX a mis fin à cette étude. La validation de la fin du programme par la BPI est en cours et les conséquences de cette finalisation sur le financement associé ne sont pas encore connues.

Tableau de remboursement des avances remboursables BPI

En milliers d'euros	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
CARENA (Avances Remboursables)					-300	-500	-750	-1 100	-1 747	
RNP-VIR (Avances Remboursables)				-1 644	-1 644	-1 644	-1 644			
EBOLA	-17	-53	-70	-90	-105	-55				
COVID-19 (Avances Remboursables)					-2 000	-2 600	-3 340	-3 928	-4 000	-708
Total BPI	-17	-53	-70	-1 734	-4 049	-4 799	-5 734	-5 028	-5 747	-708

8.3.4 Introduction de la Société sur le marché Euronext Paris

La Société a été introduite en bourse en juin 2015 où elle a pu lever près de 58 M€. En juillet 2019, elle a réalisé une augmentation de capital auprès de Sofinnova Partners pour un montant de 12 M€ par émission d'actions ordinaires sans décote. En octobre 2020, ABIVAX a réalisé une augmentation de capital de 28 M€ par émission d'actions ordinaires sans décote.

8.4 Restrictions à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société

Néant.

8.5 Sources de financement attendues

L'augmentation des charges d'exploitation d'ABIVAX est le reflet d'une activité de recherche et développement intensifiée sur la partie clinique et accélérée sur la partie pré clinique. Pour financer cette augmentation des dépenses, les sources de financement attendues sont les suivantes :

Crédit Impôt Recherche (CIR)

La Société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du Crédit d'Impôt Recherche.

Le montant du Crédit d'Impôt Recherche pour l'année 2019 était de 4 251 K€. Il a été préfinancé par un organisme habilité. Le montant intégral a été versé par l'État. Du fait des garanties et conditions du préfinancier, il reste encore des sommes à recouvrer par ABIVAX pour un total de 106 K€. L'activité de recherche et développement de la société au cours de l'année 2020 a permis d'estimer un crédit d'impôt recherche de 2 575 K€.

Financement par Bpifrance

ABIVAX dispose de plusieurs programmes de développement faisant l'objet d'un soutien financier de la part de Bpifrance :

- Le programme CARENA sur le développement d'ABX464 dans le VIH
- Le programme RNP-VIR dans les maladies infectieuses
- Le programme EBOLA sur le développement d'ABX544 dans l'EBOLA
- Le programme COVID-19 de développement d'ABX464 dans la COVID-19

Les détails de ces programmes et conditions de financement sont détaillés dans la note 8 du Paragraphe 18.1.1.1 et au Paragraphe 20.4

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

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

En milliers d'euros	Solde au 31/12/2020	2021	2022
CARENA (Subventions)	1 187	210	
CARENA (Avances Remboursables)	2 187	1 643	
RNP-VIR (Subventions)	1 123	510	479
RNP-VIR (Avances Remboursables)	4 032	1 321	945
EBOLA (Avances Remboursables)	390		
COVID-19 (Subventions) (1)	1 587	1 587	793
COVID-19 (Avances Remboursables) (1)	6 348	6 348	3 174
Total BPI	16 854	11 618	5 391

(1) Au vu des derniers résultats de l'étude miR-AGE et des recommandations des autorités de santé, ABIVAX a mis fin à ce programme. La validation de la fin du programme par Bpifrance est en cours et les conséquences de cette finalisation ne sont pas encore connues à la date du présent document.

Financements structurés

ABIVAX a réalisé deux financements structurés auprès de Kreos Capital, un en 2018 (20 M€) et un en 2020 (15 millions d'euros). Ceux-ci ainsi que les conditions de remboursement sont détaillées paragraphe 8.3.1 ci-dessus. Dans le cadre du premier emprunt, Kreos a bénéficié d'une émission de 185 723 bons de souscriptions d'action (« BSA ») ABIVAX, dont 110 957 en lien avec la première tranche du premier emprunt et 74 766 en lien avec la seconde tranche du premier emprunt. Le prix d'exercice des BSA de la première tranche et de 7,21 euros par BSA et le prix d'exercice des BSA de la seconde tranche est de 10,70 euros par BSA. Ceci représente un montant potentiel pour ABIVAX de 1,6 millions d'euros.

Equity Line ou ligne de financement en fonds propres

Le directeur général de la Société, agissant sur délégation du conseil d'administration, qui s'est tenu le 18 septembre 2017, et conformément à la 10^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 24 juin 2016^[10], a décidé la mise en place de cette ligne de financement. Conformément aux termes de l'accord, Kepler Cheuvreux intervenant à titre d'intermédiaire financier et garante de la transaction, s'est engagée à souscrire 970 000 actions, à sa propre initiative suivant un calendrier d'une durée maximale de 24 mois. Le directeur général de la Société, agissant sur délégation du conseil d'administration, qui s'est tenu le 17 septembre 2019, et conformément aux termes des 15^{ème} et 16^{ème} résolutions de l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 7 juin 2019^[1], a décidé de renouveler cette ligne de financement à compter du 30 septembre 2019 pour une période de deux ans pour les actions non-souscrites par Kepler Cheuvreux à cette date (soit 730 000 actions).

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

Au 31 mars 2021, il reste 612 000 titres, soit une valeur potentielle de 11,2 M€ avec une hypothèse de cours à 20€. ABIVAX conserve la possibilité de suspendre ou de mettre fin à cet accord à tout moment.

¹⁰ Augmentation de capital réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé dans la limite de 20% du capital social par an conformément aux dispositions de l'article L. 225-136 (1° et 3°) du Code de commerce.

Conclusion

La Société considère qu'elle est financée jusqu'au quatrième trimestre 2021, sur la base des hypothèses suivantes :

- L'évaluation des besoins prévus en R&D, qui sera considérablement augmentée en 2021
- La trésorerie au début de 2021
- L'exercice du solde de la ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux correspondant à l'émission d'un maximum de 612 000 actions nouvelles,
- Le complément du financement Bpifrance pour le programme ABX464 COVID-19 restant à verser, malgré l'arrêt de l'étude miR-AGE le 5 mars 2021
- Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2020 pour l'année 2021

La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusque fin 2022.

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

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

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

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

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

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

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

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

9.1.1 Développement préclinique

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

9.1.2 Essais cliniques chez l'homme

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

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

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

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

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

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

La conduite des essais cliniques doit respecter une réglementation complexe tout au long des différentes phases du processus, qui repose sur le principe du consentement éclairé du participant. Les informations communiquées aux participants relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi qu'aux bénéfices attendus, contraintes et risques prévisibles du fait de l'administration des produits sont résumées dans un document écrit de consentement remis au patient préalablement à sa participation à la recherche. Toute modification substantielle d'un essai clinique doit faire l'objet d'un nouveau consentement, le cas échéant après autorisation de l'autorité compétente et d'un comité d'éthique.

9.1.2.1 Autorisation des essais cliniques dans l'UE

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

des essais cliniques et en renforçant leur transparence. En ce sens, le règlement consacre notamment les points suivants :

- Le dépôt d'une demande d'autorisation unique via le portail associé à la base de données de l'UE, incluant une partie commune évaluée conjointement par tous les États membres de l'UE dans lesquels l'essai sera conduit, et une partie nationale couvrant les aspects éthiques et opérationnels de l'essai, évalués indépendamment par chaque État membre. Une décision unique couvrant tous les aspects de la demande sera ainsi délivrée par chacun des États membres concernés ;
- Une transparence accrue : la base de données de l'UE sera une source d'informations publique, sans préjudice de la protection des données personnelles et des informations commerciales confidentielles. L'information publique inclura, pour les médicaments en cours de développement, l'autorisation de l'essai clinique, les informations générales sur l'essai, sa date d'arrêt et un résumé des résultats finaux.

Bien que ce règlement soit entré en vigueur le 16 juin 2014, il ne sera applicable que six mois après confirmation du fait que le portail informatique et la base de données prévus dans ce règlement sont parfaitement opérationnels. Or, tel n'est pas le cas à ce jour : selon les dernières informations publiées, le portail informatique et la base de données devraient être fonctionnels en décembre 2021. Dans l'attente de l'avis d'opérationnalité, la directive 2001/20/CE continue à s'appliquer.

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

9.1.2.2 Autorisation des essais cliniques aux États-Unis

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

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

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

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

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

9.1.3 Autorisation de mise sur le marché

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

Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité. Ce dossier est rédigé dans un format standardisé : le format CTD (*Common Technical Document*). Ce format est utilisé en Europe, aux États-Unis et au Japon. Le dossier d'AMM décrit à la fois la fabrication de la substance active et du produit fini, et le résultat des études pré-cliniques et cliniques.

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

9.1.3.1 Autorisation de mise sur le marché dans l'UE

9.1.3.1.1 Procédures classiques d'AMM

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

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

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

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

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

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

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

- Pour les médicaments qui ne relèvent pas de la procédure centralisée et qui ont reçu une AMM nationale dans l'un des États membres, le demandeur peut utiliser la procédure de reconnaissance mutuelle afin que son produit soit commercialisé sur le territoire d'autres États membres.

L'État membre ayant délivré l'AMM initiale, qualifié d'EMR, doit préparer un rapport d'évaluation du médicament ou mettre à jour tout rapport existant. Ce rapport est transmis aux EMC, accompagné du RCP approuvé ainsi que de l'étiquetage et de la notice. Sauf objection tenant à un éventuel risque grave pour la santé publique, les EMC délivrent une AMM nationale pour le produit dont les termes sont identiques à l'AMM octroyée par l'EMR.

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

9.1.3.1.2 Procédures dérogatoires d'AMM

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

Dans l'UE, il s'agit de :

- L'AMM conditionnelle : elle est délivrée par la Commission européenne pour une durée d'un an (au lieu de cinq) et renouvelable annuellement. Elle est accordée en l'absence de données cliniques suffisantes pour obtenir une AMM classique si le médicament (i) vise à traiter, prévenir ou diagnostiquer une maladie mortelle ou gravement handicapante, (ii) répond à des besoins médicaux non satisfaits, (iii) si le rapport bénéfices/risques du médicament, en l'état des données disponibles, est jugé positif, (iv) s'il est jugé probable que le demandeur sera en mesure de fournir les données cliniques classiques exigées et (v) si, en termes de santé publique, les bénéfices découlant de la mise sur le marché immédiate du produit l'emportent sur les risques liés à l'insuffisance des données cliniques fournies. La délivrance d'une AMM conditionnelle est assortie d'obligations spécifiques à la charge du titulaire de cette AMM, notamment relatives à la finalisation d'essais cliniques en cours, à la réalisation d'études nouvelles et à la collecte de données de pharmacovigilance, afin de confirmer le rapport bénéfices/risques du médicament.
- L'évaluation accélérée : la procédure d'évaluation est accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ainsi qu'une innovation thérapeutique. Le projet PRIME (médicaments prioritaires), initiative de l'EMA lancée en mars 2016, permet par ailleurs l'identification de manière précoce (dès la phase II /III) de médicaments éligibles à la procédure accélérée et offre un support renforcé par le biais de conseils scientifiques et dialogues avec l'EMA tout au long du développement du candidat médicament concerné.
- L'AMM pour circonstances exceptionnelles : cette AMM peut être délivrée aux médicaments pour lesquels un dossier d'évaluation complet ne peut pas être fourni lorsque l'indication du produit est trop rarement rencontrée et empêche raisonnablement la fourniture de preuves suffisantes, lorsque l'état actuel des connaissances scientifiques empêche la fourniture de telles données ou lorsque la collecte des données nécessaires serait contraire aux règles éthiques. Cette AMM est réévaluée chaque année.

Des procédures d'accès au marché accélérées ont également été adoptées en vue de répondre à la pandémie de COVID-19. En particulier, les concepteurs de médicaments et vaccins visant à prévenir ou traiter le COVID-19 peuvent bénéficier d'un soutien spécifique au cours de la phase de recherche et développement : ils peuvent bénéficier d'avis scientifiques gratuits rendus dans un délai maximum de 20 jours (contre 40 à 70 jours dans le cadre de procédures normales) sur les programmes prévisionnels d'obtention de données, la durée totale d'examen, de report ou de dispense d'élaboration d'un plan d'investigation pédiatrique est réduite à 20 jours (contre 120 en temps normal), et une vérification préalable de la conformité d'une demande d'AMM peut être demandée et réalisée dans un délai de 4 jours. En outre, l'EMA propose également une procédure d'examen accéléré permettant une évaluation des données au fur et à mesure de leur disponibilité (même lorsque le développement du médicament est toujours en cours) et un examen accéléré de la demande d'AMM, une fois que le dossier de données est considéré comme complet, passant de 150 jours maximum à 210.

Des procédures d'AMM dérogatoires sont également prévues au niveau étatique. Par exemple, en France, une autorisation temporaire d'utilisation (« **ATU** ») peut être délivrée par l'ANSM, à titre exceptionnel, à certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié et lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. Cette ATU peut être délivrée pour un groupe de patients (ATU de cohorte), pour une durée maximale d'un an renouvelable, lorsque l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM déposée ou que l'entreprise s'engage à déposer dans un délai déterminé avec l'ANSM. Sous des conditions encore plus restrictives, une ATU peut également être accordée pour un patient particulier (ATU nominative). Ce dispositif sera remplacé, à compter d'une date fixée par décret et au plus tard le 1^{er} juillet 2021, par un nouveau mécanisme d'accès précoce au marché. Les médicaments bénéficiant à cette date d'une ATU resteront régis par le système actuellement en vigueur jusqu'à l'expiration de celle-ci. Le nouveau mécanisme permet notamment aux médicaments destinés à traiter des maladies graves, rares ou invalidantes et ne détenant pas d'AMM dans cette indication de bénéficier d'une autorisation d'accès précoce au marché (« **AAP** ») lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié, que la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée, que l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques et que le caractère innovant du médicament est présumé. L'AAP est délivrée pour une durée limitée renouvelable par la Haute Autorité de Santé (« **HAS** ») après avis

conforme de l'ANSM, sur demande de l'entreprise intéressée qui a déposé ou s'engage à déposer une demande d'AMM dans un délai déterminé par la HAS.

9.1.3.2 Autorisation de mise sur le marché aux États-Unis

Aux États-Unis, la FDA régit la mise sur le marché des médicaments en application de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (*Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* – FDCA). Les médicaments sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales.

L'obtention des autorisations et la mise en conformité avec la législation et la réglementation en vigueur au niveau fédéral, étatique et local nécessitent un investissement important en termes de temps et de ressources financières. Toute non-conformité avec la réglementation en vigueur aux États-Unis lors du processus d'autorisation ou après obtention de l'autorisation risque d'exposer le demandeur et/ou le titulaire de l'AMM à diverses sanctions administratives et judiciaires, et notamment : refus de la FDA d'autoriser les demandes, retrait d'une autorisation, retards dans les importations/exportations, courriers d'avertissement et autres courriers exécutoires, rappels de produits, saisies de produits, suspension totale ou partielle de production ou de distribution, injonctions, amendes, refus d'adjudication de marchés publics, restitution, prélèvement sur bénéficiaires, ou investigations et condamnation à des peines civiles ou pénales.

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

9.1.3.1.3 Procédure classique d'AMM

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

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

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

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

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

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

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

La FDA examine les réponses aux CRL dans un délai de deux à six mois, selon le type d'informations fournies. Même si ces données et informations supplémentaires sont communiquées à la FDA, celle-ci peut également décider que la NDA ne satisfait pas aux critères requis pour conduire à la délivrance d'une AMM. Le gouvernement pourrait également fixer des conditions supplémentaires, notamment en raison de l'adoption de nouvelles lois, ou la FDA pourrait changer de politique(s), ce qui pourrait retarder ou entraver l'approbation réglementaire des candidats-médicaments de la Société en phase de développement.

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

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

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

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

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

9.1.3.1.4 Procédures accélérées d'AMM

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

- Procédure accélérée (*accelerated approval*) : cette procédure est destinée à permettre la mise sur le marché précoce de médicaments répondant à un besoin médical insatisfait et destinés à traiter des maladies graves, alors même que les données requises pour l'obtention d'une AMM classique n'ont pas toutes été obtenues. Pour se prononcer sur le bénéfice de cette procédure, la FDA apprécie les bénéfices du candidat-médicament pour les patients, sur la base d'un résultat de substitution ou marqueur (*surrogate endpoint*), résultat obtenu en laboratoire ou signe physique qui ne constitue pas, en lui-même, une mesure directe des sensations du patient, de ses fonctions organiques ou de sa survie, mais qui permet d'anticiper le bénéfice thérapeutique. L'utilisation de telles données permet une diminution considérable du temps d'octroi d'une AMM, qui est accompagnée d'une obligation de compléter les études cliniques afin de démontrer le réel bénéfice anticipé du candidat-médicament pour le patient (essais de confirmation de phase IV – *phase IV confirmatory trials*). Cette procédure correspond à la procédure d'AMM conditionnelle en Europe.
- Procédure de « *priority review* » : cette procédure permet une évaluation de la demande dans un délai de 6 mois (au lieu de 10 dans le cadre d'une NDA classique). Elle est utilisée pour les médicaments traitant des pathologies graves et présentant une avancée thérapeutique majeure. Cette procédure correspond à la procédure dite d'« évaluation accélérée » en Europe.
- Désignation « *fast track* » : la FDA peut accorder à un produit la désignation « *fast track* » si ce produit vise à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il est démontré que ce produit possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits. Cette désignation est demandée par la société développant le produit et peut être sollicitée à tout moment durant la phase de développement du candidat-médicament. La désignation « *fast track* » permet des échanges fréquents avec la FDA sur le plan de développement du produit afin de permettre la collection de données appropriées en vue

d'obtenir une AMM. Elle permet également que la FDA examine certaines sections de la NDA du candidat-médicament, avant que le dossier de NDA ne soit soumis en intégralité. Enfin, les produits bénéficiant de la désignation « *fast track* » peuvent être éligibles aux procédures de « *priority review* » et d'« *accelerated approval* » si les conditions de ces procédures sont réunies.

- Désignation « *breakthrough* » : la FDA peut attribuer la désignation « *breakthrough* » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle par rapport à d'autres thérapies, au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation « *fast track* », mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement, dès la phase I, et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

Enfin, en cas de menace ou de risque de menace pour la santé publique (ex. pandémie de COVID-19), et sous réserve que le Secrétaire du *US Department of Health and Human Services* se soit préalablement prononcé en faveur de l'utilisation d'une telle procédure, la FDA peut délivrer des autorisations d'utilisation d'urgence (*emergency use authorization*) à des médicaments non autorisés ou aux fins de leur utilisation en dehors des termes de leur autorisation. Ces autorisations dérogatoires peuvent uniquement être délivrées en vue du diagnostic, du traitement ou de la prévention de maladies graves ou mortelles pour lesquelles il n'existe pas d'alternative appropriée, disponible et autorisée.

9.1.4 Règlements ultérieurs à l'autorisation

9.1.4.1 Post autorisation dans l'UE

9.1.3.1.5 Exigences en matière de système de pharmacovigilance

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

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

9.1.3.1.6 Exigences en matière de publicité

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

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

9.1.3.1.7 Couverture, tarification et remboursement des médicaments

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

Certains pays utilisent un système de listes positives et négatives, en vertu duquel les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'après qu'un prix de remboursement ait été convenu. D'autres peuvent exiger la réalisation d'études supplémentaires comparant le rapport coût/efficacité d'un candidat-médicament aux thérapies existantes, afin d'obtenir l'approbation du remboursement ou de la tarification. Par exemple, l'UE offre à ses États membres la

possibilité de restreindre la gamme des médicaments pour lesquels leur système national d'assurance maladie prévoit un remboursement et de contrôler le prix des médicaments à usage humain. Enfin, les États membres peuvent donner leur accord pour un prix déterminé ou, à la place, permettre aux sociétés de fixer leurs propres prix tout en voyant leurs profits surveillés et contrôlés (ex. contrôle de la quantité de prescriptions).

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

9.1.3.1.8 Réglementation des relations avec les professionnels du secteur

Les relations entre l'industrie et les professionnels intervenant dans le domaine de la santé font l'objet de restrictions et réglementations nationales dans le but d'éviter toute incitation à la prescription non justifiée par des raisons tenant à l'état de santé et au profil du patient.

En France par exemple, les relations des fabricants, exploitants et distributeurs de médicaments avec les professionnels de santé sont encadrées par les dispositifs communément appelés « anti-cadeaux » et « transparence ».

La loi anti-cadeaux pose le principe d'interdiction générale de procurer ou d'offrir des avantages à tout professionnel assurant des prestations de santé, par toutes personnes produisant ou commercialisant des produits de santé, quel que soit leur statut au regard du remboursement, ou assurant des prestations associées à ces produits. Certaines dérogations limitativement énumérées sont cependant prévues à ce principe d'interdiction, telles que la rémunération, l'indemnisation et le défraiement d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil, de prestation de services ou de promotion commerciale. La mise en œuvre de ces dérogations est, en fonction du montant de l'avantage prévu, soumise à déclaration ou autorisation préalable.

L'objectif est d'assurer que les professionnels de santé, dans le choix qu'ils font d'un médicament, ne soient guidés que par des considérations d'ordre médical. En cas de non-respect de cette réglementation, en plus d'un risque important pour leur réputation, les entreprises et professionnels concernés peuvent faire l'objet de sanctions pénales importantes ainsi que, pour ces derniers, de sanctions disciplinaires.

Le dispositif transparence permet quant à lui un accès des citoyens à certaines informations afin qu'ils puissent apprécier plus objectivement les relations entre les acteurs de la santé et les entreprises produisant, commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à ces produits. Aux termes de cette réglementation, les entreprises concernées doivent rendre publiques les principales informations relatives aux relations qu'elles entretiennent avec les professionnels de santé, tels que les rémunérations ou les avantages versés, et les conventions conclues. Les entreprises omettant sciemment de rendre publiques ces informations peuvent faire l'objet de sanctions pénales.

9.1.4.2 Post approbation aux États-Unis

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

De plus, les fabricants et autres entités participant à la fabrication et à la distribution des produits approuvés doivent enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences publiques, et sont soumis à des inspections périodiques inopinées de la FDA et de ces agences publiques afin de vérifier leur conformité aux exigences des BPF et BPD. Les modifications du processus de fabrication sont strictement réglementées et requièrent souvent l'autorisation préalable de la FDA avant leur mise en œuvre. La réglementation requiert également l'examen et la rectification de toute déviation aux exigences des BPF, et impose des exigences de déclaration et de documentation pour le promoteur et

pour tout fabricant tiers auquel le promoteur peut décider de faire appel. Par conséquent, les fabricants et distributeurs doivent continuer de consacrer du temps, des fonds et des efforts dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de maintenir leur niveau de conformité aux BPF et BPD.

Une fois l'AMM accordée, la FDA peut retirer celle-ci si la conformité aux exigences et normes réglementaires n'est pas maintenue ou si des problèmes apparaissent après la mise sur le marché du produit. La découverte tardive de problèmes jusqu'alors inconnus avec un produit, tels que des effets indésirables d'une gravité ou d'une fréquence imprévues, ou avec les processus de fabrication, ou encore le non-respect des exigences réglementaires, peuvent entraîner la révision du libellé approuvé afin d'ajouter de nouvelles informations de sécurité, l'obligation de réaliser des études ou des essais cliniques après la mise sur le marché afin d'évaluer les nouveaux risques pour la sécurité, ou l'imposition de restrictions à la distribution ou en vertu d'un programme REMS.

Les autres conséquences potentielles sont notamment :

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

9.1.3.1.9 Exigences en matière de publicité

La promotion des produits mis sur le marché est également strictement réglementée, bien que celle-ci reste plus souple pour les médicaments qui ne sont pas soumis à prescription. La promotion des produits ne doit pas être trompeuse. Elle peut uniquement être effectuée conformément aux indications approuvées du médicament et doit nécessairement inclure certaines mentions.

La FDA est chargée de s'assurer du respect de la réglementation s'agissant des médicaments soumis à prescription, les autres médicaments étant sous le contrôle de la *Federal Trade Commission*.

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

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

- Les exigences de transparence fédérales connues comme le *Federal Physician Payments Sunshine Act*, en vertu du *Patient Protection and Affordable Care Act*, qui exige que les fabricants de médicaments, dispositifs médicaux, produits biologiques et fournitures médicales qui participent à un programme fédéral de soins déclarent annuellement aux *Centers for Medicare & Medicaid Services* (« CMS »), des informations relatives aux paiements et autres transferts de valeur effectués aux médecins et hôpitaux universitaires, de même que les participations au capital et investissements détenus par les médecins et les membres de leur famille immédiate ; et
- Les lois américaines de lutte contre les fausses allégations civiles et pénales, y compris le *Civil False Claims Act*, et les lois sur les amendes au civil, interdisant à toutes personnes ou entités de présenter ou d'inciter à la présentation, pour paiement au gouvernement fédéral (y compris Medicare et Medicaid), de demandes de remboursement de médicaments ou de services qui sont fausses ou frauduleuses, de réclamations pour des produits ou services non fournis ou non médicalement nécessaires ;
- L'*Anti-Kickback Statute*, récemment amendée par le *US Department of Health and Human Services*, qui interdit notamment à toutes personnes ou entités de solliciter, recevoir, offrir ou payer, directement ou indirectement, une rémunération en vue d'inciter à, ou d'obtenir un échange, un achat, une location ou une commande de biens, d'installations, d'articles ou de services remboursables, en tout ou partie, par un programme fédéral de soins de santé tel que Medicare et Medicaid ;

- L'*Health Insurance Portability and Accountability Act* de 1996 (« **HIPAA** ») qui vise à protéger les informations personnelles relatives à la santé et à empêcher toute utilisation ou divulgation de ces informations sans information ou consentement préalable de la personne concernée.
- Les autres lois et réglementations des États fédérés susceptibles de s'appliquer aux produits ou services de soins de santé remboursés par des tiers payeurs non gouvernementaux, y compris des assureurs privés.

Le non-respect de ces lois ou de toute autre réglementation gouvernementale applicable peut entraîner de lourdes sanctions pénales, civiles et administratives, notamment des amendes, une exclusion des programmes fédéraux de santé (Medicare et Medicaid), un risque de redressement, le versement de dommages-intérêts d'un montant particulièrement important, des exigences additionnelles de surveillance et de déclaration d'intégrité, ainsi qu'une atteinte à la réputation, la diminution des profits et des futurs gains et la diminution des opérations.

9.1.3.1.11 Couverture pharmaceutique, prix et remboursement

D'importantes incertitudes existent quant au statut de la couverture et au remboursement des médicaments. En effet, en raison de la récente élection de Joe Biden, un certain nombre de règles adoptées sous la précédente présidence devraient être abrogées. La réduction des coûts de santé reste une priorité des gouvernements fédéraux et des États fédérés, et les prix des médicaments sont particulièrement ciblés dans ce cadre. Les gouvernements montrent un grand intérêt à mettre en œuvre des programmes de réduction des coûts, y compris des contrôles des prix, des restrictions concernant les remboursements et des obligations de substitution par les produits génériques. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de réduction des coûts et l'adoption de politiques plus restrictives peut être anticipée.

Le système de couverture sanitaire américain a été profondément bouleversé par l'adoption du *Patient Protection and Affordable Care Act* (« **ACA** »), promulgué en mars 2010 aux États-Unis, qui devrait étendre à nouveau la couverture des personnes non assurées. Le plan sanitaire proposé par le Président Biden pourrait ouvrir la voie à un futur système de payeur unique. Afin de réduire la hausse des coûts de médicaments soumis à prescription obligatoire, la loi actuelle interdisant Medicare de négocier des baisses de prix avec les fabricants de médicaments pourrait être abrogée. Des mesures visant à limiter les augmentations de prix (par la mise en place de remises) et à fixer les prix de nombreux médicaments, notamment au regard de leur prix moyen dans d'autres pays développés, pourraient également être adoptées. Enfin, les patients pourraient être autorisés à acheter des médicaments soumis à prescription obligatoire moins chers, en provenance d'autres pays.

10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

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

Janvier 2021	ABIVAX publie dans « Drug Discovery Today » un article sur le mécanisme d'action d'ABX464 et sa capacité à apporter une amélioration majeure dans le traitement des maladies inflammatoires
Mars 2021	ABIVAX nomme le Dr Sophie Biguenet en tant que Directrice Médicale ABIVAX publie dans « Gastroenterology » les résultats de l'étude de phase 2a évaluant ABX464 en induction et maintenance dans la RCH ABIVAX se conforme aux recommandations du DSMB d'arrêt de l'étude clinique miR-AGE de phase 2b/3 dans la COVID-19 en raison d'un manque d'efficacité
Avril 2021	ABIVAX termine le traitement du dernier patient de l'étude d'induction de phase 2b dans la rectocolite hémorragique Abivax organise une présentation en webcast sur ABX464 comme traitement potentiel de la RCH

Suite aux résultats prometteurs de l'étude d'induction de la phase 2a dans la rectocolite hémorragique, ABIVAX a présenté des données générées pendant l'étude de maintenance en ouvert sur 12 et 24 mois qui confirment les bons résultats préliminaires sur la tolérance d'ABX464 ainsi que les premières preuves de son excellente efficacité à long terme.

Actuellement, ABIVAX conduit un essai de phase 2b dans la RCH dans 15 pays européens, au Canada ainsi qu'aux États-Unis. Cet essai consiste également d'une étude d'induction, suivie par une étude de maintenance en ouvert. Le recrutement a été achevé en décembre 2020 et l'étude d'induction menée sur 254 patients a été terminée en avril 2021. Les premiers résultats de l'étude d'induction seront disponibles au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021.

ABIVAX mène également une étude clinique d'induction et de maintenance de phase 2a pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde pour laquelle le recrutement a été achevé en janvier 2021 et l'étude d'induction menée sur 60 patients a été terminée en avril 2021. Les patients ayant achevé l'étude d'induction ont ensuite la possibilité de continuer le traitement dans une étude de maintenance en ouvert sur 12 mois. Les premiers résultats de l'étude d'induction sont attendus au deuxième trimestre 2021. De plus, ABIVAX planifie le lancement d'une étude de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn et projette désormais l'inclusion des premiers patients au cours du quatrième trimestre 2021.

Enfin, ABIVAX conduit une étude clinique de phase 1/2 d'ABX196 en oncologie aux États-Unis, dans le carcinome hépatocellulaire en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab. Les résultats de la phase d'escalade de doses sont attendus pour le deuxième trimestre 2021. La dose la plus efficace et bien tolérée d'ABX196 sera sélectionnée, puis sera ensuite utilisée lors de la phase d'extension, qui devrait être initiée au troisième trimestre 2021.

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

En 2021, la Société prévoit d'atteindre les objectifs suivants :

Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » :

- Présentation des premiers résultats de l'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique au cours de la seconde moitié du mois de mai 2021
- Démarrage du recrutement de patients de l'étude de phase 3 d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique au cours du quatrième trimestre 2021
- Démarrage du recrutement de patients de l'étude de phase 2b/3 d'ABX464 dans la maladie de Crohn au cours du quatrième trimestre 2021

- Présentation des premiers résultats de l'étude d'induction de phase 2a d'ABX464 dans la polyarthrite rhumatoïde au deuxième trimestre 2021
- Poursuite des travaux de caractérisation du mécanisme d'action anti-inflammatoire d'ABX464, tout au long de l'année 2021

Plateforme « Stimulation Immunitaire » :

- Présentation des premiers résultats de la phase d'escalade de doses de l'étude clinique de phase 1/2 de preuve-de-concept portant sur ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire en association avec le nivolumab au deuxième trimestre 2021
- Démarrage de la phase d'extension de l'étude clinique de phase 1/2 d'ABX196 dans le carcinome hépatocellulaire en utilisant la dose la plus efficace et bien tolérée au troisième trimestre 2021

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

12.1 Dirigeants, administrateurs et censeurs

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

Un résumé des principales stipulations des statuts de la Société et du règlement intérieur du conseil d'administration, lequel inclut des dispositions relatives aux comités spécialisés, figure respectivement à la Section 19.2 « Acte constitutif et statuts » et à la Section 0 « Informations sur les comités d'audit, le comité de rémunération et le comité scientifique » du présent document d'enregistrement universel.

12.1.1 Composition du conseil d'administration

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

Nom	Mandat	Indépendant	Date de début et de fin de mandat	Comités
Monsieur Philippe Pouletty	Président du conseil d'administration	Non	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société. Renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020. Nommé président du conseil d'administration par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2014 et renouvelé le 13 juillet 2017 pour la durée de son mandat d'administrateur.	Président du comité des recrutements et des rémunérations
Madame Joy Amundson	Administrateur	Oui	Cooptée administrateur en remplacement de la société Amundson Partners Ltd., démissionnaire, par le conseil d'administration du 23 janvier 2017. Renouvelée par l'assemblée générale mixte en date du 15 juin 2018 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Membre du comité d'audit
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	Administrateur	Oui	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014. Renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 15 juin 2018 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Santé Holding SRL (représentant permanent au conseil : Antonino Ligresti)	Administrateur	Non	Coopté administrateur en remplacement de Monsieur Jérôme Gallot par le conseil d'administration en date du 6 juillet 2015 et confirmé lors du conseil d'administration du 14 septembre 2015. Renouvelé lors de l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017 pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.	

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

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre années et expire à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur. Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment.

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

A la date du présent document d'enregistrement universel, le conseil d'administration compte huit membres dont trois femmes. La Société se conforme aux dispositions des articles L. 225-18-1 et L. 22-10-3 du Code de commerce relatif à la politique de diversité appliquée aux membres du conseil d'administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle.

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

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

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

12.1.2 Directeur général

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

12.1.3 Déclaration concernant les membres du conseil d'administration et le directeur général

Il n'existe aucun lien familial entre les personnes listées ci-dessus.

A la connaissance de la Société et au jour de l'enregistrement du document d'enregistrement universel, au cours des 5 dernières années :

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

12.1.4 Autres mandats sociaux et fonctions exercés

Autres mandats en cours des administrateurs et fonctions exercées

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

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	<p>Mandats de direction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directeur général et administrateur • Gérant <p>Mandats d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur 	<p>SOCIETES FRANCAISES</p> <p>Truffle Capital SAS Nakostech SARL</p> <p>Deinove SA Carmat SA Pharnext SAS Affluent Medical</p>
Madame Joy Amundson	Néant	Néant
Monsieur Jean- Jacques Bertrand	<p>Mandats de direction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Président conseil d'administration • Vice-Président <p>Mandats d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Administrateur • Administrateur 	<p>Viroxis SAS Brive Rugby SAS</p> <p>Pierre Fabre SA Pierre Fabre Participations SAS Neovacs SA</p>
Monsieur Antonino Ligresti (représentant permanent de Santé Holding SRL)	<p>Mandats de direction / d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur unique • Représentant permanent de Santé Holdings SRL 	<p>Santé Holding SRL Carmat SA</p>
Monsieur Christian Pierret (représentant permanent de Truffle Capital)	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Administrateur 	<p>GrDF SA</p> <p>Deinove SA Pharnext SA</p>
Madame Carol L. Brosgart	<p>Mandats de direction / d'administrateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Membre du comité de direction • Membre du comité exécutif • Membre du comité de direction du Groupe Hépatite B 	<p>SOCIETES ETRANGERES</p> <p>National Viral Hepatitis Roundtable (États-Unis, Association à but non lucratif)</p> <p>Forum for Collaborative Research, University of California, Berkeley, School of Public Health (États-Unis, Université)</p>

Nom	Nature du mandat	Société
	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur et membre du comité scientifique • Administrateur • Président du conseil consultatif scientifique • Administrateur • Administrateur et membre conseil consultatif médical et scientifique • Administrateur • Administrateur 	<p>Hepatitis B Foundation (États-Unis, Association à but non lucratif)</p> <p>Berkeley Community Fund (États-Unis, Association à but non lucratif)</p> <p>Hepion Pharmaceuticals (anciennement ContraVir) (États-Unis, cotée sur le NASDAQ)</p> <p>Galmed Pharmaceuticals (Israël, cotée sur le NASDAQ)</p> <p>American Liver Foundation, Northern California (États-Unis, Association à but non lucratif)</p> <p>Enochian Biosciences (États-Unis, cotée sur Nasdaq)</p> <p>Intrivo Diagnostics (Etats-Unis, société non cotée)</p>
Madame Corinna zur Bosen- Thomas	<ul style="list-style-type: none"> • Président Directeur Général 	RetInSight GmbH (Autriche)
Monsieur Kinam Hong (représentant permanent de Sofinnova Partners)	<ul style="list-style-type: none"> • Censeur 	LimFlow SA

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

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

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	<ul style="list-style-type: none"> • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur • Président du conseil d'administration (novembre 2010 à mai 2012) • Président Directeur Général (octobre 2009 à novembre 2010) • Membre du conseil de surveillance • Président (de 2001 à 2009) • Président et Administrateur • Membre du conseil de surveillance (jusqu'en décembre 2010) 	<p>Carbios SA</p> <p>Théraclion SA</p> <p>Vexim SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Innate Pharma SA</p> <p>France Biotech</p> <p>Splicos SAS</p> <p>Cytomics SA</p>

Nom	Nature du mandat	Société
	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Administrateur • Représentant 	Wittycell SAS Neovacs SA Symetis (Suisse) Myopowers (Suisse) Altimune Ltd (États-Unis) Plasmaprime SA
Madame Joy Amundson	<ul style="list-style-type: none"> • Président • Vice-Président (Corporate Vice-President) • Administrateur 	Baxter Bioscience Corporation (États-Unis) Baxter International, Inc. (États-Unis) (cotée sur le New York Stock Exchange) Covidien Plc. (États-Unis) (cotée sur New York Stock Exchange)
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	Néant	Néant
Monsieur Antonino Ligresti (représentant permanent de Santé Holding SRL)	Néant	Néant
Monsieur Christian Pierret (représentant permanent de Truffle Capital)	<ul style="list-style-type: none"> • Président Directeur Général • Administrateur • Administrateur Indépendant 	SEV Holding Incubatrice Medical Devices SA Artedrone
Madame Carol L. Brosgart	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur • Administrateur 	Juvaris Tobira Therapeutics
Madame Corinna zur Bonsen-Thomas	Néant	Néant
Monsieur Kinam Hong (représentant permanent de Sofinnova Partners)	Néant	Néant

12.1.5 Biographies des administrateurs et du directeur général

- Monsieur Philippe Pouletty** est président du conseil d'administration d'ABIVAX. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à Stanford University. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour Stanford University en sciences de la vie. En 2012, il a fait son entrée dans le prestigieux Stanford University Hall of Fame of Inventors. Philippe Pouletty est cofondateur et directeur général de Truffle Capital. Il est cofondateur de Carmat et d'une dizaine de sociétés de Truffle Capital. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux États-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du conseil d'administration de plusieurs entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord. Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie et le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exonérations fiscales aux entreprises technologiques. Philippe Pouletty est Chevalier de la légion d'honneur.
- Madame Joy Amundson** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle est l'un des fondateurs de Amundson Partners, Inc., une société de conseil dans le domaine de la santé jusqu'en 2017. D'août 2004 à octobre 2010, Joy Amundson était présidente de la société Baxter BioScience et vice-présidente de Baxter International, Inc. Avant cela, elle a travaillé plus de 20 ans pour les laboratoires Abbott, où elle exerçait des fonctions clés, telles que Senior Vice-President. Joy Amundson a commencé sa carrière professionnelle dans la vente et la gestion

de marques au sein du groupe Procter & Gamble de 1977 à 1982. Joy Amundson a aussi été directrice d'ApaTech, the Dial Corporation, Ilex Oncology, Inc., Inamed Corporation et Oridian Medical Ltd. Forte de ces expériences passées, Joy Amundson a acquis une profonde connaissance de l'industrie médicale, elle est en outre diplômée en gestion (Kellogg Graduate School of Management de l'université de Northwestern). De plus, son expérience au sein de différents conseils d'administration, dont Covidien, lui donne une perspective sur le rôle du conseil d'administration dans l'accompagnement de sociétés.

- **Monsieur Jean-Jacques Bertrand** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Il a occupé depuis 1965 différentes fonctions au sein du groupe Rhône-Poulenc et d'Aventis. Il a été notamment directeur général des opérations pharmaceutiques de Rhône-Poulenc Santé en France en 1985 puis directeur général de Rhône-Poulenc Rorer en 1990. Il a poursuivi sa carrière en 1994 au sein de Pasteur Mérieux Connaught (devenu Aventis Pasteur en 2000) en tant que Président Directeur Général jusqu'à la fin de 2002. Membre du comité exécutif de Rhône-Poulenc, en 1999 il est nommé directeur général délégué d'Aventis Pharma. Jean-Jacques Bertrand a été président du Syndicat Français de l'Industrie Pharmaceutique (aujourd'hui LEEM) en 2000 et 2001. Il est également président du conseil d'administration de Virox, et administrateur des conseils de Pierre Fabre et Neovacs. Il est vice-président de Brive Rugby. Jean Jacques Bertrand est diplômé d'HEC et Chevalier de l'ordre du Mérite et de l'ordre de la Légion d'Honneur.
- **Corinna zur Bosen-Thomas** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle a suivi des études de droit en Allemagne et est avocate de formation. Corinna zur Bosen-Thomas a aujourd'hui plus de trente ans d'expérience professionnelle internationale dans l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique, médicale et biotechnologique. Elle a notamment été directrice juridique de Baxalta pour la gestion de ses affaires internationales et, depuis 2017, elle a occupé les postes de directrice juridique de Biotechs, Definiens AG et Smart Reporting GmbH. Elle est aujourd'hui présidente directrice générale de RetInSight GmbH, une start-up spécialisée dans l'imagerie ophtalmique. Corinna zur Bosen-Thomas dispose également d'une expérience au sein de la direction d'une grande entreprise qu'elle a acquise de 1999 à 2015 en tant que membre du conseil de surveillance de la société autrichienne Baxter AG.
- **Monsieur Antonino Ligresti** est le représentant permanent de Santé Holding SRL. Antonino Ligresti a une grande expérience dans le domaine de la santé et dans les problématiques d'accès au marché. Médecin et chirurgien de formation, Antonino Ligresti s'est spécialisé en médecine interne et cardiologie. Il a débuté sa carrière au sein de la Clinique médicale de l'Université de Milan, et ensuite à l'Hôpital Fatebenefratelli de Milan. En 1979, il crée le premier groupe d'hospitalisation privée en Italie, reconnu pour la qualité des soins, la prise en charge médicale ainsi que pour la coopération avec l'enseignement et la recherche universitaire. Il cédera son groupe en 2000. Actionnaire de référence de Générale de Santé et administrateur du Groupe à partir de juin 2003, il en est devenu président du conseil de surveillance le 19 mars 2004, puis président du conseil d'administration le 30 juin 2011, à la suite de la mise en place d'un nouveau gouvernement d'entreprise. En octobre 2014 il cède sa participation au Groupe Australien Ramsay. Parmi ses nombreuses autres fonctions dans le domaine de la santé, Antonino Ligresti a été membre du comité exécutif de l'Institut Européen d'Oncologie, il a présidé la Fondation Générale de Santé et a été président du comité médical. Il est aussi actuellement représentant permanent de Santé Holding SRL dans CARMAT SA, une société française engagée dans le développement et la production d'un cœur artificiel orthotopique et biocompatible. Antonino Ligresti jouera un rôle majeur pour l'accès au marché et le business développement d'ABIVAX.
- **Monsieur Christian Pierret** était administrateur d'ABIVAX jusqu'au 22 janvier 2018. A compter de cette date, il est représentant permanent de Truffle Capital au conseil d'administration d'ABIVAX. Christian Pierret est ancien Secrétaire d'Etat puis Ministre délégué à l'Industrie, les PME, le Commerce et l'Artisanat, fonction qu'il a occupée de juin 1997 à mai 2002. Christian Pierret a effectué une double carrière, politique et dans le secteur privé : rapporteur général du budget à l'Assemblée nationale (1981-1986), président de la commission de surveillance de la Caisse des Dépôts (1988-1993), vice-président du groupe Accor (1993-1996), député des Vosges de 1978 à 1993 et maire de Saint-Dié des Vosges de 1989 à 2014. Christian Pierret est un spécialiste de la réglementation des sociétés publiques, du droit des sociétés et des affaires, de l'interface public-privé (dans l'environnement par exemple) ainsi que du droit européen (concentration, concurrence, aides d'état). Il est à l'origine de la « loi Pierret » en février 2000, sur l'ouverture des marchés français de l'électricité à la concurrence et co-auteur du « paquet télécom » européen relatif à la libéralisation du secteur des télécommunications en 2002. Il est administrateur de GrDF, Pharnext et la Holding Incubatrice Medical Devices.

Christian Pierret est diplômé d'un D.E.S en économie (Université de Paris Panthéon Sorbonne), d'un D.E.S. de Sciences Économiques (IEP Paris, 1970) et de l'ENA (1972).

- **Madame Carol L. Brosgart** est administrateur indépendant d'ABIVAX. Elle a siégé aux conseils d'administration d'entreprises de biotechnologie privées et publiques, ainsi qu'au sein d'organismes non lucratifs de santé nationaux et internationaux. Elle est membre du conseil d'administration de Galmed Pharmaceuticals et Enochian Biosciences, dans le domaine de la guérison du VIH et du VHB. Le Dr. Brosgart est président du conseil consultatif scientifique de Hepion Pharmaceuticals, anciennement ContraVir, une entreprise de biotechnologie œuvrant dans le domaine de la NASH, du VHB, VHC et VHD dans le domaine de la guérison du VHB. Elle siège par ailleurs au conseil d'administration d'Intrivo Diagnostics, une entreprise spécialisée dans la commercialisation de test de diagnostic du COVID-19. Elle est également consultante auprès de Dynavax et de plusieurs sociétés de biotechnologie dans les domaines des maladies du foie et des maladies infectieuses. En outre, Carol Brosgart siège actuellement au conseil d'administration de la Hepatitis B Foundation, au comité de direction de la Table ronde nationale sur l'hépatite virale, au comité exécutif du Forum pour la recherche concertée et au comité de direction du Forum du Groupe de guérison du VHB. Elle a occupé plusieurs postes de direction, notamment Directrice Médicale au sein d'Alios (aujourd'hui J&J) et Vice-présidente Sénior et Directrice Médicale au Children's Hospital & Research Center à Oakland, en Californie. Elle a occupé plusieurs postes de direction au sein de Gilead Sciences (VP Recherches Cliniques, VP Affaires Médicales, VP Santé Publique et Stratégie) entre 1998 et 2009. Elle est également professeure clinicienne de médecine, de biostatistique et d'épidémiologie à la Division de la santé mondiale de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF).
- **Monsieur Kinam Hong** est le représentant permanent de Sofinnova Partners. Il a rejoint Sofinnova Partners en janvier 2017. Kinam Hong a codirigé le fonds Exane Equinox, un fonds international pour la santé axé sur les entreprises publiques de biotechnologie en phase avancée de développement. Kinam Hong a investi dans des entreprises internationales du secteur des sciences de la vie qui développent des médicaments innovants susceptibles de répondre à d'importants besoins médicaux non satisfaits. Kinam a travaillé pendant 10 ans comme investisseur et analyste couvrant le secteur des biotechnologies, notamment chez Citigroup investment research où il s'est concentré sur les entreprises de biotechnologie à petite et moyenne capitalisation. Préalablement à sa carrière dans l'investissement, Kinam Hong a travaillé dans le développement de nouveaux produits chez Sanofi, une multinationale pharmaceutique, où il a développé un vaccin contre le VIH pour un patient en phase 3 de développement. Kinam Hong a également occupé des postes dans le développement commercial et le marketing stratégique, où il a travaillé sur divers contrats de licence dans le domaine des maladies infectieuses et de l'oncologie, ainsi que sur la stratégie de Sanofi en Chine. Kinam Hong est docteur en médecine et est titulaire de diplômes en biologie moléculaire/biochimie et en médecine de l'université de Floride. Il est également titulaire d'un CFA (Chartered Financial Analyst) et d'un MBA de l'INSEAD (France).
- **Monsieur Hartmut Ehrlich** est directeur général d'ABIVAX. Médecin, il travaille depuis 30 ans au sein d'universités et de l'industrie biopharmaceutique (dont 20 ans au sein de Baxter et Sandoz (désormais Novartis)). Il a vécu et travaillé aux États-Unis (Eli Lilly et Département de Médecine de l'Université de l'Indiana), aux Pays-Bas (Laboratoire Central de la Croix Rouge néerlandaise), en Allemagne (Fondation Max Planck, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (ABIVAX). Au cours des sept années précédant son arrivée chez ABIVAX en décembre 2013, Hartmut Ehrlich a mis en place et développé avec succès le portefeuille R&D de Baxter BioSciences, avec plus de 50 programmes de développement précliniques et cliniques. Il fut à l'origine de l'obtention de nombreuses autorisations réglementaires dans différents domaines (hémophilie, thrombose, immunologie, neurologie, oncologie, bio-chirurgie ou vaccination). Hartmut Ehrlich a écrit et co-écrit plus de 120 publications. En 2011, Hartmut fut nommé « Professeur » par le Président autrichien et par le Ministre autrichien de la Science et de la Recherche, et a reçu le titre de « Professeur Adjoint » de l'université du Danube, Krems, en basse Autriche en 2013.

12.1.6 Censeurs

Aux termes des statuts de la Société, l'assemblée générale ou le conseil d'administration de la Société peuvent procéder à la nomination de censeurs, choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux. Aucun censeur n'a été nommé à ce jour.

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

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

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel et hormis les conventions réglementées listées au Chapitre 17 du présent document qui ont fait soit l'objet d'une autorisation préalable par le conseil d'administration avec le vote favorable d'un ou plusieurs administrateurs indépendants, soit d'une ratification en assemblée générale, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

Concernant les mesures prises par la société pour gérer les conflits d'intérêts qui peuvent être liés à la détention en capital majoritaire de Truffle Capital, se référer à la Section 0 du présent document d'enregistrement universel. Le Règlement Intérieur de la Société prévoit une procédure d'information et de prévention des conflits d'intérêts existants ou potentiels. Chaque administrateur doit (i) informer le conseil d'administration, dès qu'il en a connaissance, de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle, et (ii) s'abstenir de participer aux débats et au vote de la délibération correspondante.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs de la Société a été nommé.

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

Conformément aux dispositions de l'article L.22-10-29 du Code de commerce, le Conseil, au cours de sa réunion du 28 avril 2020, a mis en place une procédure pour l'évaluation des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales.

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

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1 Rémunération versée et avantages en nature des dirigeants

13.1.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux

Il est présenté ci-après, conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, la politique de rémunération des mandataires sociaux exécutifs et non-exécutifs, laquelle sera soumise à l'approbation des actionnaires.

13.1.1.1 Principes généraux concernant la politique de rémunération des mandataires sociaux

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

Sur recommandation du Comité des recrutements et des rémunérations et en tenant compte des recommandations du Code 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 telle que décrite dans le présent document d'enregistrement universel.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la Société, ni aucun engagement pris par la Société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale 2021 ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existantes antérieurement au sein de la Société.

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

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

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

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

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

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

Pour l'exercice 2020, la direction de la Société s'établissait donc comme suit :

- Monsieur Philippe Pouletty, président du conseil d'administration
- Monsieur Hartmut Ehrlich, directeur général.

13.1.1.2 Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

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

Sur cette base, il a été proposé au conseil d'administration du 20 avril 2021 de décider d'une augmentation de 5% de la rémunération fixe et d'une stabilité du niveau de rémunération variable du directeur général (50% de la rémunération fixe), cette structure assurant un lien avec la performance de l'entreprise et le maintien de l'équilibre entre la performance court terme et moyen terme.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable et exceptionnelle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

Rémunération fixe

Président du conseil d'administration – Philippe Pouletty

Monsieur Philippe Pouletty en sa qualité de président du conseil d'administration ne perçoit pas de rémunération fixe au titre de l'exercice 2021.

Directeur général – Hartmut Ehrlich

La rémunération fixe annuelle de Monsieur Hartmut Ehrlich, en sa qualité de directeur général, au titre de l'exercice 2021 est déterminée par le conseil d'administration sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations.

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

Rémunération variable

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

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

Dans le cadre de la détermination de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, il sera proposé au conseil d'administration d'arrêter les indicateurs de performance financière, leurs objectifs et leur pondération pour 2021.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

Président du conseil d'administration – Philippe Pouletty

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

Directeur général – Hartmut Ehrlich

La rémunération variable annuelle cible de Monsieur Hartmut Ehrlich est soumise à des critères de performance dont l'objectif est fixé chaque année. Elle correspond à un pourcentage maximum du montant de sa rémunération fixe déterminé annuellement par le conseil d'administration sur les recommandations du comité des recrutements et des rémunérations (soit 50,0% de sa rémunération fixe pour l'année 2021, ce pourcentage a été proposé par le comité des rémunérations du 26 mars 2021 et validé par le conseil d'administration du 20 avril 2021).

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

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

Rémunération à long terme et exceptionnelle

Rémunération à long terme

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

Au titre de son mandat de directeur général, Monsieur Hartmut Ehrlich n'a reçu aucune rémunération conditionnelle versée sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions au cours de l'exercice 2020. Des attributions de valeurs mobilières donnant accès au capital pourraient cependant être envisagées au bénéfice de Monsieur Hartmut Ehrlich pour l'exercice 2021.

Rémunération exceptionnelle

Le conseil d'administration pourra discrétionnairement accorder aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs en fonction ou nommés en cours d'exercice, une rémunération exceptionnelle dans certaines circonstances particulières et dans le respect des principes exposés par le Code MiddleNext, étant précisé que son versement ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

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

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

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

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

Contrat de travail

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

Avantages en nature

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

Monsieur Hartmut Ehrlich dispose d'un véhicule de fonction.

Régime de retraite supplémentaire

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

Assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

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

13.1.1.3 Politique de rémunération des mandataires sociaux non-dirigeants exécutifs

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

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

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

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

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

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

Autres avantages

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

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

13.1.1.4 Éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2020 aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, l'assemblée générale statue sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur par des résolutions distinctes pour le président du conseil d'administration et le directeur général. L'assemblée générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunérations variables ou exceptionnels.

Il sera ainsi proposé à l'assemblée générale 2021 de statuer sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2020 au directeur général, tels qu'exposés ci-dessous, étant rappelé que le président du conseil d'administration exerce ses fonctions à titre gracieux.

Au titre de l'exercice 2020, Monsieur Hartmut Ehrlich, directeur général, s'est vu attribuer une rémunération fixe d'un montant total de 289 224 € et une rémunération variable d'un montant total de 122 921 € qui fera l'objet d'une ratification par l'assemblée générale 2021. Outre cette rémunération, Monsieur Ehrlich a bénéficié d'une prime au titre du lancement de l'étude sur la COVID-19 et de l'obtention d'un financement. Cette prime est d'un montant de 43 383 euros. Il a également bénéficié d'avantages en nature pour un montant total de 8 880 € (véhicule de fonction). Il n'a pas conclu de contrat de travail avec la Société.

13.1.2 Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux

Les tableaux du présent chapitre relèvent de l'annexe 2 de la Position-recommandation AMF n°2014-14 « Guide d'élaboration des documents de référence adapté aux valeurs moyennes – DOC 2014-14 » publiée par l'Autorité des marchés financiers le 2 décembre 2014 telle que modifiée le 13 avril 2015.

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

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

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

Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration	Exercice 2020	Exercice 2019
Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	0 €	0 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 6)	Néant	Néant
Total	0 €	0 €

Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général	Exercice 2020	Exercice 2019
Rémunérations versées au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	432 004 €	397 525 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 6)	Néant	Néant
Total	432 004 €	397 525 €

En ce qui concerne les attributions de BSPCE au profit de Hartmut Ehrlich au cours des années précédentes, se référer au Paragraphe 19.1.4 du présent document d'enregistrement universel.

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

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

En Euros	Exercice 2020		Exercice 2019	
	Montants Dus (1)	Montants versés (2)	Montants dus (1)	Montants Versés (2)
Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d’administration				
Rémunération fixe	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Autres éléments de rémunération	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	Néant	Néant	Néant	Néant

En Euros	Exercice 2020		Exercice 2019	
	Montants Dus (1)	Montants Versés (2)	Montants dus (1)	Montants versés (2)
Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général				
Rémunération fixe	289 224 ¹	289 224	267 800 ¹	267 800 ¹
Rémunération variable annuelle ³	122 921	133 900 ²	133 900	120 845 ²
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable exceptionnelle	43 383 ⁴	Néant	Néant	Néant
Autres éléments de rémunération	N/A	N/A	N/A	N/A
Avantages en nature ⁴	8 880	8 880	8 880	8 880
Total	464 408 €	432 004 €	410 580 €	397 525 €

(1) au titre de l'exercice

(2) au cours de l'exercice

¹ La rémunération annuelle de Monsieur Ehrlich pour l'exercice 2020 comprend une part fixe d'un montant de 289 224 € brut annuel. Ce montant était de 267 800 € en 2019, soit une augmentation de 8% proposé par le comité des rémunérations du 4 mars 2020 et approuvé par le conseil d'administration du 28 avril 2020.

² Monsieur Ehrlich perçoit outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable. Le montant maximum brut de celle-ci au titre de l'exercice 2020 a été proposé par le comité des rémunérations du 4 mars 2020 et validé par le conseil d'administration du 28 avril 2020 à 50% de sa rémunération fixe sous réserve d'atteinte d'objectifs personnels et globaux établis par le conseil d'administration de la Société. Ces objectifs au titre de l'exercice 2020 ont été fixés par le conseil d'administration du 19 mai 2020. Ils comprenaient des objectifs financiers, de ressources humaines ainsi que des objectifs liés à l'atteinte de jalons pour le projet ABX464 (principalement la poursuite avec succès de l'étude de phase 2b sur la rectocolite hémorragique et de l'étude de phase 2a sur la polyarthrite rhumatoïde) ainsi que le lancement de l'étude sur la COVID-19 avec l'obtention de résultats satisfaisants ainsi que la poursuite du projet ABX196 (la phase 1/2 sur le cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire). Ces objectifs ont été estimés réalisés à 85% par le comité des rémunérations du 22 janvier 2021 compte tenu notamment de l'avancée toujours très positive des études sur la rectocolite hémorragique. Sur proposition du comité des rémunérations, le conseil d'administration de la Société en date du 26 janvier 2021 a ainsi proposé à Monsieur Ehrlich une rémunération variable brute d'un montant de 122 920 euros pour l'année 2020. Cette rémunération variable sera versée en une seule fois sous réserve de l'approbation de l'assemblée générale 2021 statuant sur l'exercice 2020.

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

⁴ Monsieur Ehrlich a bénéficié d'une prime au titre du lancement du programme de développement d'ABX464 dans la COVID-19. Cette prime est d'un montant de 43 383 €. Cette prime sera versée en une seule fois sous réserve de l'approbation de l'assemblée générale 2021 statuant sur l'exercice 2020.

⁵ Monsieur Hartmut Ehrlich bénéficie d'une voiture de fonction.

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

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2020	Montants versés au cours de l'exercice 2019
Madame Joy Amundson		
Rémunération	9 374 €	8 546 €
Autres éléments	Néant	Néant
Monsieur Claude Bertrand (1)		
Rémunération	-	4 935 €
Autres éléments	Néant	Néant
Monsieur Jean-Jacques Bertrand		
Rémunération	11 935 €	9 310 €
Autres éléments	Néant	Néant
Madame Carol L. Brosgart		
Rémunération	11 946 €	9 374 €
Autres éléments	Néant	Néant
Truffle Capital (Monsieur Christian Pierret)		
Rémunération	7 560 €	8 120 €
Autres éléments	Néant	Néant
Santé Holding SRL (Monsieur Antonino Ligresti)		
Rémunération	2 310 €	4 620 €
Autres éléments	Néant	Néant
Madame Corinna zur Bonsen-Thomas		
Rémunération	13 036 €	11 162 €
Autres éléments	Néant	Néant
Sofinnova Partners (Représentant: Kinam Hong) (2)		
Rémunération	14 150 €	2 500 €
Autres éléments	Néant	Néant
Total	70 311 €	58 566 €

(1) Le conseil du 9 juillet 2019 a pris acte de la démission de Claude Bertrand de ses fonctions d'administrateur.

(2) Le conseil du 17 septembre 2019 a pris acte de la nomination par cooptation et à titre provisoire de Kinam Hong représentant permanent de Sofinnova Partners.

L'assemblée générale mixte en date du 19 juin 2020 a décidé d'allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, une somme annuelle, nette, maximale et globale de 150 000 € hors forfait social pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Le conseil d'administration du 30 mars 2021 a décidé de la répartition de la rémunération due aux administrateurs au titre de l'exercice 2020.

Tableau 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toutes les sociétés du groupe

Néant.

Tableau 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Néant

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

Néant.

Tableau 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Néant.

Tableau 8 : Historique des attributions d'options de souscriptions ou d'achat d'actions – Informations sur les bons de souscription d'actions (BSA) et les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE) attribués aux mandataires sociaux

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

Tableau 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice

Options de souscription ou d'achat d'actions, BCE et BSA consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux et attributaires et options, BCE et BSA levés par ces derniers	Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé	Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé
Nombre total d'options, BCE et BSA attribués / d'actions souscrites ou achetées	-	12 033
Prix moyen pondéré	-	7,64 €
BCE-2016-1		8 999
BCE-2017-1		374
BCE-2018-1		1 910
BCE-2018-5		750

Tableau 10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant.

Tableau 11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration		X		X		X		X
Date début mandat :	Nommé dans les statuts constitutifs de la Société en date du 4 décembre 2013 et renouvelé par l'assemblée générale mixte en date du 23 juin 2017.							
Date fin mandat :	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2020.							

	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général		X		X		X		X
Date début mandat :	Conseil d'administration du 4 décembre 2013, renouvelé le 13 juillet 2017.							
Date fin mandat :	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2020.							

13.1.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribuées aux mandataires sociaux

Une description détaillée des termes de chacun des plans mentionnés ci-dessus figure au Paragraphe 19.1.4 « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital » du présent document d'enregistrement universel. Les chiffres indiqués correspondent au nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice de chacun des droits ou des valeurs mobilières donnant accès au capital.

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

Néant.

13.1.5 Prêts et garanties accordées aux dirigeants

Néant.

13.1.6 Ratios d'équité

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

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

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

	Exercice 2020	Exercice 2019	Exercice 2018	Exercice 2017	Exercice 2016
Ratio avec rémunération moyenne	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ratio avec rémunération médiane	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

M. Hartmut Ehrlich (Directeur général)

	Exercice 2020	Exercice 2019	Exercice 2018	Exercice 2017	Exercice 2016
Ratio avec rémunération moyenne	3,2=464/143	3,3 = 410/125	3,5 = 397/113	3,8 = 364/96	3,7 =338/91
Ratio avec rémunération médiane	5,7=464/81	5,4 = 410/76	5,3 =397/75	5,4 =364/67	5,2 = 338/65

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

La comparaison de l'évolution annuelle des rémunérations avec les performances de la société n'a volontairement pas été présentée. Cet indicateur ne paraît pas pertinent au stade actuel de développement d'ABIVAX. Néanmoins les activités de recherche d'ABIVAX et la poursuite des développements des candidats médicaments sont détaillées dans la section 5.1 « Principales Activités ».

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

Néant.

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1 Date d'expiration des mandats

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

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

La Société n'a pas conclu de contrats avec ses administrateurs ou son directeur général au cours des exercices 2020 et 2021 à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel.

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

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

14.3.1 Le comité d'audit

Missions – Attributions

Le comité d'audit a pour missions essentielles d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière, de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que du contrôle légal des comptes sociaux par le commissaire aux comptes. Il pilote la procédure de sélection du commissaire aux comptes et veille à son indépendance.

Modalités de fonctionnement

Le comité d'audit se réunit au moins une fois par an. Toutes les réunions du comité se sont tenues en présence de l'ensemble de ses membres.

Participent également à ces réunions le commissaire aux comptes et le directeur administratif et financier.

Composition

Le comité d'audit est composé d'au moins deux membres désignés par le conseil d'administration parmi les membres du conseil d'administration.

Les membres du comité d'audit doivent avoir une compétence en matière financière ou comptable et, au moins un membre doit être indépendant conformément aux dispositions du Code MiddleNext.

Le président du comité d'audit est nommé par le conseil d'administration parmi les administrateurs indépendants.

Les membres du comité d'audit sont :

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

14.3.2 Le comité des recrutements et des rémunérations

Missions – Attributions

Le comité des recrutements et des rémunérations est notamment chargé :

- De faire toute proposition au conseil d'administration concernant la fixation des éléments de la rémunération du président, du directeur général, des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, ainsi qu'en matière de politique d'actionnariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés de la Société, en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées ; et

- d'identifier, d'évaluer et de proposer la nomination d'administrateurs indépendants en vue d'une bonne gouvernance de la Société.

De manière générale, le comité des recrutements et des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Modalités de fonctionnement

Le comité des recrutements et des rémunérations se réunit au moins une fois par an.

Le président du conseil d'administration de la Société, s'il n'est pas membre du comité, peut être invité à participer aux réunions du comité. Le comité l'invite à lui présenter ses propositions. Il n'a pas de voix délibérative et n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Composition

Le comité des recrutements et des rémunérations est composé d'au moins deux membres désignés par le conseil d'administration parmi les membres conseil d'administration.

Les membres du comité des recrutements et des rémunérations sont :

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

14.3.3 Le comité scientifique

Missions – Attributions

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

Le comité scientifique a pour mission :

- D'examiner des questions scientifiques particulières qui lui seraient soumises par la Société ;
- De formuler des recommandations pour la détermination des grandes orientations prises par la Société dans le domaine scientifique ;
- De formuler des recommandations pour la définition des priorités de la Société dans le domaine de la recherche et du développement, et des moyens permettant d'aboutir à la réalisation des objectifs ainsi définis.

Modalités de fonctionnement

Le comité scientifique se réunit au moins une fois par an.

L'ensemble des travaux du département scientifique de la Société ainsi que ses objectifs sont présentés au comité scientifique lors de ses réunions. Il fait également une analyse détaillée des données qui lui sont fournies.

Composition

Les membres du comité scientifique sont :

- **Prof. Ian McGowan, M.D., Ph.D., Chairman**, Professeur adjoint à l'Université de Pittsburgh aux États-Unis ; Directeur Médical, Orion Biotechnology, à Ottawa, Canada et ancien président du Conseil sur les Médicaments Antiviraux de la FDA, États-Unis (président du comité scientifique)
- **Prof. Christian Bréchet, M.D., Ph.D.**, Vice-président adjoint et Professeur à la faculté de médecine de l'Université de Floride du Sud à Tampa aux États-Unis ; ancien président de l'Institut Pasteur, à Paris, France et ancien directeur général à L'INSERM, à Paris, France
- **Prof. Christoph Huber, M.D., Ph.D.**, Ancien Directeur du Département d'Hématologie-Oncologie de l'Université de Mayence, Allemagne ; Co-Fondateur et Membre du conseil d'administration de BioNTech, Mayence, Allemagne
- **Prof. Jüergen Rockstroh, M.D.**, Professeur de Médecine et Directeur du Centre de Clinique Ambulatoire d'Infectiologie et d'Immunologie à l'Hôpital Universitaire de Bonn, Allemagne et président de la Société européenne de recherche clinique sur le SIDA (EACS)

- **Prof. Christian Trepo, M.D., Ph.D.**, Département d'Hépatogastroentérologie, à l'Hôpital universitaire de Lyon et Ancien Directeur de l'unité de recherche sur l'hépatite à l'INSERM, à Lyon, France
- **Prof. Lawrence R. Stanberry, M.D., Ph.D.**, Doyen Associé des Programmes Internationaux du Collège des médecins et chirurgiens de l'Université de Columbia, à New York, États-Unis et Ancien Directeur du Département de Pédiatrie de l'Université Columbia, à New York, États-Unis
- **Prof. Luc Teyton M.D., Ph.D.**, Professeur au Département d'Immunologie et Microbiologie du Scripps Research Center, à La Jolla, États-Unis
- **Claude Bertrand, Pharm.D., Ph.D.**, Vice-Président Exécutif R&D et Directeur Médical de Servier, à Suresnes, France

14.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 22-10-10 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 et mis à jour en septembre 2016 par MiddleNext comme code de référence auquel elle entend se référer.

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites. Ces dispositifs doivent cependant être adaptés à la taille et aux moyens de la Société.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion	Ne sera pas adoptée
I. Le pouvoir de surveillance				
R1 : Déontologie des membres du conseil				X
R2 : Conflits d'intérêts	X			
R 3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X			
R 4 : Information des membres du conseil	X			
R 5 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X			
R 6 : Mise en place des comités	X			
R 7 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X			
R 8 : Choix de chaque membre du conseil	X			
R 9 : Durée des mandats des membres du conseil	X			
R 10 : Rémunération des membres du conseil	X			
R 11 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X			
R 12 : Relation avec les actionnaires	X			
II. Le pouvoir exécutif				
R 13 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R 14 : Préparation de la succession des « dirigeants »		X		
R 15 : Cumul contrat de travail et mandat social	X			

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion	Ne sera pas adoptée
R 16 : Indemnités de départ	X			
R 17 : Régimes de retraite supplémentaires	X			
R 18 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X			
R 19 : Revue des points de vigilance	X			

La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec la recommandation R1 – Déontologie des membres du conseil – dans la mesure où Monsieur Philippe Pouletty, président du conseil d'administration de la Société, a accepté plus de trois autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées. Les autres recommandations contenues dans la recommandation R1 sont presque toutes suivies par la Société, à l'exception de la présence de tous les membres du conseil d'administration aux assemblées générales.

Concernant la recommandation R11, la Société a lors de la réunion du conseil d'administration du 20 avril 2021 procédé à l'auto-évaluation du conseil. Les membres du conseil d'administration ont notamment été invités à s'exprimer sur les points suivants :

- Modalités de fonctionnement du conseil d'administration
- Vérification que les questions importantes soient convenablement préparées et débattues
- Mesure de la contribution effective de chaque administrateur aux travaux du conseil du fait de sa compétence et de son implication dans les délibérations.

Concernant la recommandation R14, la Société a lors de la réunion du conseil d'administration du 20 avril 2021 échangé sur ce sujet. Le plan de succession des dirigeants est actuellement à l'étude au sein du conseil d'administration et sera finalisé dans les meilleurs délais.

14.5 Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise

Néant.

14.6 Le contrôle interne de l'information comptable et financière

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

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

- Par leurs formations, les différents salariés du pôle finance sont sensibilisés à l'importance du contrôle interne des informations comptables et financières et sont réactifs concernant les recommandations du commissaire aux comptes et du comité d'audit.
- Une préparation rigoureuse du budget, gérée par le contrôleur de gestion, offre une vision réaliste de la prévision des dépenses en fonction de chaque pôle d'activité de la Société. Le budget réalisé grâce aux informations délivrées par les opérationnels et validé chaque année par le conseil d'administration, permet un contrôle rigoureux et précis de l'activité financière et opérationnelle de la Société. Ce budget est ensuite suivi trimestriellement avec un reporting précis des dépenses réalisées.
- La gestion de la paye est sous-traitée au cabinet d'expertise comptable de la Société.
- La Société est assistée par ce cabinet d'expertise comptable indépendant dans ses opérations comptables quotidiennes. Les déclarations fiscales et sociales de la Société et les paiements qui en découlent sont intégralement réalisés avec le support et sous le contrôle et la responsabilité de ce cabinet indépendant.

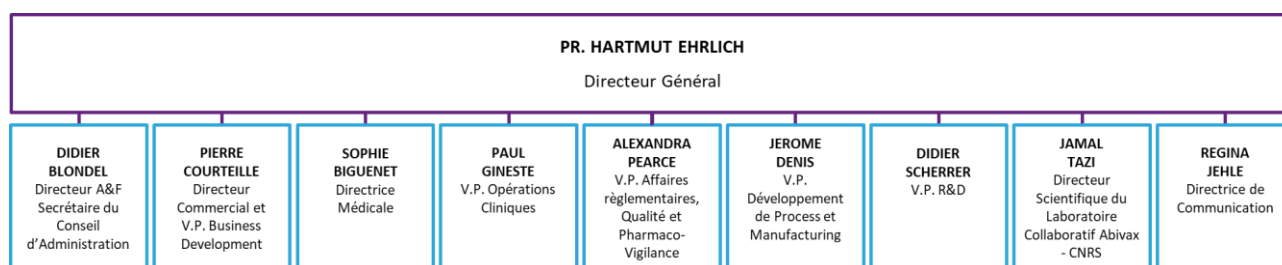
- Lors des clôtures semestrielles et annuelles, la Société fait appel à des experts indépendants pour l'évaluation des postes comptables complexes, offrant une garantie quant à la véracité des informations délivrées aux actionnaires.
- Chaque clôture des comptes, semestrielle ou annuelle, fait l'objet d'une revue exhaustive par le commissaire aux comptes de la Société de l'information comptable et financière, assurant l'intégrité d'ABIVAX concernant le contrôle de ses informations. La Société est en communication constante avec son commissaire aux comptes, permettant un suivi régulier et à jour des différents principes comptables sous la loi française.
- Du fait de son activité et de ses différents projets, la Société fait l'objet d'audits financiers non réglementés de façon régulière, une à deux fois par an. Ces audits ne font que confirmer le contrôle rigoureux mis en place par ABIVAX concernant l'exactitude de son information comptable et financière.

15. SALARIES

15.1 Ressources humaines

15.1.1 Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent Document d'Enregistrement Universel

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



Les principaux managers de la Société bénéficient tous d'une grande expérience dans le management de l'innovation technologique et la R&D.

Biographies de l'équipe dirigeante :

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

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

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

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

Pierre Courteille, Pharmacien, MBA, Directeur Commercial et Vice-Président du Business Développement

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

Général de MEDEX (société de dispositifs médicaux détenue par Guerbet). Aussi, Pierre est Vice-Président de France Biotech et Président de l'association française des anciens élèves de l'Université de Chicago Booth.

Sophie Biguenet, M.D., Directrice Médicale

Sophie Biguenet est médecin et dispose de 25 ans d'expérience dans le secteur académique ainsi que dans l'industrie biopharmaceutique. Elle apporte une grande expertise internationale dans le développement clinique ayant mené à terme l'enregistrement de nombreux nouveaux médicaments dans différents domaines thérapeutiques, notamment dans l'immunologie, la virologie et les maladies du foie. Dr Biguenet est chirurgien général et pédiatrique et a effectué sa formation de médecin spécialisé en France. Elle a débuté sa carrière dans l'industrie biopharmaceutique en travaillant sur l'immunosuppression dans la transplantation d'organes solides (Roche). Ses différents postes de directions dans le développement des médicaments ont amené Sophie Biguenet en France (Biogen Idec), aux États-Unis (Bristol-Myers Squibb, AbbVie) et en Suisse (Medicines for Malaria Venture, Versantis). Elle était responsable du développement de petites molécules et de produits biologiques, en particulier dans les domaines de l'immunologie, de la virologie et des maladies infectieuses ainsi qu'en des médicaments pédiatriques. Avant de rejoindre ABIVAX, Dr Biguenet a occupé le poste de Directrice Médicale chez Versantis, une société de biotechnologie suisse en phase clinique, développant des médicaments orphelins et non-orphelins dans des maladie du foie sévères. Pendant ce temps, elle a conduit le portefeuille des produits du stade préclinique à la phase 2b.

Paul Gineste, Pharm D., Vice-Président Opérations Cliniques

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

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

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

Jérôme Denis, Ph.D., Vice-Président Développement de Process et Manufacturing

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

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

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

Prof. Jamal Tazi, Ph.D., Directeur au CNRS et Directeur Scientifique du Laboratoire Collaboratif ABIVAX – CNRS

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

Regina Jehle, Directrice de la Communication

Regina Jehle a 10 ans d’expérience en relations publiques et en communication. Avant de rejoindre ABIVAX en 2019, elle était responsable des relations publiques et de la communication chez BioNTech, entreprise de biotechnologie allemande développant des traitements individualisés contre le cancer et qui a récemment mis sur le marché un vaccin anti-Covid-19 en collaboration avec Pfizer. A partir de 2014, elle a mis en place et développé le département des relations publiques de BioNTech ainsi que les stratégies de la communication externe et interne pendant une période animée et de forte croissance de l’entreprise. Elle était également impliquée dans la gestion et la coordination de collaborations avec de grands laboratoires pharmaceutiques comme Genentech/Roche et Sanofi. Avant de travailler dans le secteur pharma/biotech, elle a occupé le poste de conseillère d’une Eurodéputée à Bruxelles (Belgique) et a travaillé comme conseillère en développement des affaires à la Chambre canadienne allemande de l’industrie et du commerce à Montréal (Canada). Elle est titulaire d’un Master en économie internationale de l’Université de Tuebingen (Allemagne).

15.1.2 Nombre et répartition des effectifs

A la date d’enregistrement du présent Document d’Enregistrement Universel, l’effectif de la Société se chiffre à 27 salariés.

Effectifs à date	Mars-21
Cadres	23
Non Cadres	3
Mandataire social	1
Total Positions	27

Effectifs par site	Mars-21
Paris	14
Montpellier	13

15.1.3 Représentation du personnel

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

15.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

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

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

A la date d'enregistrement du présent Document d'Enregistrement Universel, certains salariés détiennent des actions de la Société.

Certains salariés sont également titulaires de BCE pouvant leur conférer au total une participation de 6,0 % du capital social de la Société en cas d'exercice intégral des BCE dont ces salariés sont titulaires au 31 mars 2021, sur une base du capital pleinement diluée (c'est-à-dire en tenant compte en sus des 14 411 736 actions émises par la Société, de l'exercice de l'intégralité des BCE et BSA donnant à leurs titulaires le droit de souscrire à 1 044 544 actions de la Société, de l'exercice de l'intégralité de la ligne de financement Kepler Cheuvreux pour 612 000 actions et de l'exercice des BSA liés à l'emprunt structuré signé le 24 juillet 2018 avec Kreos Capital donnant droit à la souscription de 185 723 actions). Le détail des BCE et BSA figure au Paragraphe 19.1.4 « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital ».

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 Répartition du capital et des droits de vote

16.1.1 Répartition du capital et des droits de vote au 31 mars 2021

Actionnaires	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	% des droits de vote (non dilué)	% des droits de vote (dilué)
Holding Incubatrice	210 970	1,46%	1,74%	1,59%
Truffle Capital	5 232 579	36,31%	50,90%	46,52%
Sofinnova	1 698 723	11,79%	8,68%	7,94%
Direction	191 780	1,33%	1,92%	5,07%
Conseil d'administration	778 881	5,40%	3,98%	4,56%
Salariés	5 777	0,04%	0,03%	0,38%
Consultants	400	0,00%	0,00%	0,22%
Autres*	604 240	4,19%	3,72%	7,21%
Actions auto-détenues	12 300	0,09%	0,00%	0,00%
Flottant	5 676 086	39,39%	29,02%	26,52%
Total	14 411 736	100,00%	100,00%	100,00%

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

16.1.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

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

16.1.3 Opérations récentes sur le capital de la Société

Au cours de l'exercice 2020, différentes opérations sur le capital sont intervenues :

- Le 7 janvier 2020, 1 300 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 300 BCE-2016-1.
- Le 11 janvier 2020, 16 400 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 164 BSA-2014-3.
- Le 16 janvier 2020, 3 000 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 3 000 BCE-2016-1.
- Le 17 janvier 2020, 10 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 10 BCE-2018-1.
- Le 22 janvier 2020, 1 400 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 400 BCE-2016-1.
- Le 11 février 2020, 1 600 actions de la Société ont été souscrites par exercice de 1 600 BCE-2016-1.
- Le 17 mars 2020, 2 600 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 26 BSA-2014-7.
- Le 29 juillet 2020, 2 600 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 26 BSA-2014-7.
- Le 30 octobre 2020, 464 309 actions de la Société ont été émises à la suite de la conversion par Kreos Capital V (UK) Limited de 4.000.000 d'obligations convertibles.
- Le 2 novembre 2020, 1 620 370 nouvelles actions de la Société ont été souscrites au titre d'une augmentation de capital sans droit préférentiel de souscription réservée des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs en application de la 16^{ème} résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 19 juin 2020 et mise en œuvre par le conseil d'administration le 28 octobre 2020.
- Le 9 novembre 2020, 374 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 374 BCE-2017-1.

- Le 30 novembre 2020, 750 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 750 BCE-2018-5.
- Le 2 décembre 2020, 1 699 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 699 BCE-2016-1.
- Le 8 décembre 2020, 1 900 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 900 BCE-2018-1.

Au cours de l'exercice 2021 :

- Le 4 janvier 2021, 1 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 000 BCE-2018-1.
- Le 5 janvier 2021, 800 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 800 BCE-2016-1.
- Le 5 janvier 2021, 2 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 2 000 BCE-2018-1 et 1 250 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 250 BCE-2018-5.
- Le 7 janvier 2021, 2 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 2 000 BCE-2016-1.
- Le 8 janvier 2021, 16 400 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 16 400 BSA-2018-1.
- Le 11 janvier 2021, 1 action de la Société a été souscrite par l'exercice de 1 BCE-2017-3.
- Le 12 janvier 2021, 1 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 000 BCE-2018-3.
- Le 22 janvier 2021, 1 500 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 500 BCE-2016-1.
- Le 28 janvier 2021, 1 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 1 000 BCE-2018-3 et 47 021 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 47 021 BCE-2017-3.
- Le 1^{er} février 2021, 3 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 3 000 BCE-2018-3.
- Le 2 février 2021, 3 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 3 000 BCE-2018-3.
- Le 9 février 2021, 4 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 4 000 BCE-2018-3.
- Le 22 février 2021, 2 000 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 2 000 BCE-2018-3.
- Le 2 mars 2021, 2 300 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 2 300 BCE-2016-1 et 2 843 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 2 843 BCE-2018-3.
- Le 3 mars 2021, 350 actions de la Société ont été souscrites par l'exercice de 350 BCE-2017-3.

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

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2018, 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020 :

Actionnaires	Au 31/12/2018				Au 31/12/2019				Au 31/12/2020			
	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions (capital non dilué)	% du capital (non dilué)	Nombre de droits de vote	% des droits de vote
Holding Incubatrice Biotechnologie	128 800	1,26%	257 600	1,70%	210 970	1,73%	339 770	1,97%	210 970	1,47%	339 770	1,74%
Total fonds détenus par Truffle Capital	4 869 594	47,74%	9 593 421	63,22%	5 414 745	44,38%	10 138 572	58,86%	5 294 593	36,97%	10 018 420	51,36%
Sofinnova	-	-	-	-	1 500 000	12,29%	1 500 000	8,71%	1 698 723	11,86%	1 698 723	8,71%
Autres*	868 916	8,52%	1 010 609	6,66%	151 336	1,24%	288 358	1,67%	604 962	4,22%	728 281	3,73%
Direction	227 562	2,23%	233 462	1,54%	224 240	1,84%	277 480	1,61%	224 614	1,57%	448 854	2,30%
Conseil d'administration	446 011	4,37%	446 011	2,94%	721 011	5,91%	721 011	4,19%	778 881	5,44%	78 881	3,99%
Salariés	9	<0,01%	9	<0,01%	30	<0,01%	30	<0,01%	2 736	0,02%	2 744	0,01%
Consultants**	288	<0,01%	575	<0,01%	987	0,01%	1 274	<0,01%	0	0,00%	0	0,00%
Flottant	3 634 039	35,63%	3 634 039	23,95%	3 957 710	32,44%	3 957 710	22,98%	5 491 992	38,35%	5 491 992	28,15%
Actions auto-détenues	23 970	0,24%	0	0%	20 930	0,17%	0	0%	12 800	0,09%	0	0%
Total	9 904 229	100,00%	16 095 513	100,00%	12 201 959	100%	17 224 205	100%	14 320 271	100%	19 507 665	100%

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

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

16.2 Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées (quelle que soit leur catégorie) pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire.

Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

16.3 Contrôle direct ou indirect de la Société

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce par les fonds communs de placement gérés par la société Truffle Capital société par actions simplifiée au capital de 2 000 000 d'euros, dont le siège social est sis 5 rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre et commerce et sociétés de Paris sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029. Ces fonds détiennent collectivement 5 232 579 actions représentant 36,31% du capital social et 50,90% des droits de vote de la Société sur une base non diluée au 31 mars 2021 (32,19% du capital social et 46,52% des droits de vote sur une base pleinement diluée).

Fondée en 2001 à Paris, la société Truffle Capital SAS est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Energie.

Fort de 585 M€ gérés dans le cadre de « Fonds Communs de Placements à Risques » (FCPR) ou de « Fonds Commun de Placement dans l'Innovation » (FCPI), Truffle Capital est dirigée par une équipe de trois partenaires aux expériences entrepreneuriales et d'investissements réussies, tant en Europe qu'en Amérique du Nord.

Truffle Capital agit souvent en chef de file, en tant qu'investisseur unique ou majoritaire, et finance en particulier des « *spin-offs* » technologiques de grands groupes industriels, d'instituts de recherche technologiques et d'universités, mais aussi des jeunes pousses. Truffle Capital est soucieux de l'investissement socialement responsable par la nature de ses secteurs d'investissement, notamment la santé et les économies d'énergie.

L'unicité de l'équipe de Truffle Capital, des « entrepreneurs investisseurs », réside dans sa capacité à identifier les innovations qui répondent à des marchés nouveaux ; à promouvoir de l'opérationnel et des innovations de rupture, au-delà du simple financement, avec l'objectif de construire et de développer des sociétés technologiques à forte valeur potentielle, leaders potentiels de demain.

Les mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de façon abusive sont notamment les suivantes :

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

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

16.4 Accords dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

16.5 Evolution du titre

Les actions de la Société sont cotées sur le marché réglementé Euronext Paris sous le symbole ABVX depuis le 26 juin 2015. Le tableau suivant décrit les évolutions du cours de clôture de l'action de la Société sur Euronext Paris au cours de l'exercice 2020.

Période	HAUT	BAS
1 ^{er} trimestre 2020.....	€ 23,70	€ 12,48
2 ^{ème} trimestre 2020.....	€ 22,55	€ 16,80
3 ^{ème} trimestre 2020.....	€ 23,75	€ 17,22
4 ^{ème} trimestre 2020.....	€ 34,40	€ 17,28

16.5.1 Etat récapitulatif des opérations réalisées par les personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société par les dirigeants

Nous vous indiquons ci-après les transactions réalisées par les mandataires sociaux de la Société (administrateurs et directeur général) et leurs proches sur les titres de la Société au cours de l'exercice 2020, telles que déclarées par ces personnes en application des dispositions de l'article 223-26 du règlement général de l'AMF :

Transactions effectuées au cours de l'année 2020

23/12/2020	Cession par Truffle Capital de 50 618 actions pour un prix unitaire de 31,3968 €
24/12/2020	Cession par Truffle Capital de 7 534 actions pour un prix unitaire de 29,2531 €
28/12/2020	Cession par Truffle Capital de 19 000 actions pour un prix unitaire de 29,8041 €
29/12/2020	Cession par Truffle Capital de 19 000 actions pour un prix unitaire de 31,3264 €
30/12/2020	Cession par Truffle Capital de 19 000 actions pour un prix unitaire de 33,1196 €
31/12/2020	Cession par Truffle Capital de 5 000 actions pour un prix unitaire de 34,4109 €

16.5.2 Franchissement de seuils

En date du 28 janvier 2021, Sofinnova Crossover I SLP, société de libre partenariat immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 838 046 035, détenant un nombre total de 1.698.723 actions ordinaires de la Société représentant 11,86% du nombre d'actions composant le capital social de la Société, a déclaré avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 12% de détention du capital social de la Société.

17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1 Détails des transactions avec des parties liées

17.1.1 Convention intra-groupe

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

17.1.2 Opérations avec les apparentés

17.1.2.1 Conventions conclues au cours de l'exercice 2020

Néant

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

Néant

17.1.3 Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions et engagements réglementés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

**(Assemblée générale d'approbation des comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2020)**



Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020)

A l'Assemblée générale des actionnaires

ABIVAX

5, rue de la Baume

75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

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

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L.225-38 du code de commerce.

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

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Normandie et du Centre. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 480 €. Siège social : 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 572 006 483. TVA n° FR 18 572 006 483. Siret 572 006 483 00062. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020) - Page 2

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2021

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Cédric Mazille

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

18.1 Informations financières historiques

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

18.1.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

ACTIF en milliers d'euros	Note	31/12/2020	31/12/2019	Variation
Actif immobilisé				
Immobilisations incorporelles	3	32 102	32 090	12
Immobilisations corporelles	3	100	134	-34
Installations techniques, matériels		63	103	-40
Autres immobilisations corporelles		37	31	6
Immobilisations financières	3	1 428	1 259	169
Total		33 630	33 483	147,2
Actif circulant				
Créances, Divers	4	1 787	1 718	69
Impôts	4	6 254	6 413	-159
Valeurs mobilières de placement		6	6	0
Disponibilités	5	29 296	9 765	19 531
Charges constatées d'avance	4	324	342	-18
Total		37 667	18 244	19 423
Ecart de conversion actif		1		1
Total Général		71 298	51 728	19 571
PASSIF en milliers d'euros		31/12/2020	31/12/2019	Variation
Capitaux propres				
Capital	6	143	122	21
Primes d'émission, de fusion, d'apport	6	42 073	104 686	-62 613
Report à nouveau	6		-62 398	62 398
Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)		-37 551	-30 634	-6 917
Total		4 665	11 775	-7 110
Autres fonds propres				
Avances conditionnées	8	13 235	6 816	6 419
Provisions				
Provisions pour risques et charges	7	1	-	1
Dettes				
Emprunts long terme		33 982	20 743	13 239
Intérêts sur emprunts		0	0	0
Autres dettes financières	8	0	0	0
Fournisseurs et comptes rattachés	9	17 408	10 545	6 863
Dettes fiscales et sociales	9	1 987	1 843	144
Autres Dettes		12	0	12
Total		53 389	33 131	20 258
Ecart de conversion passif		7	5	2
Total Général		71 298	51 728	19 570

Compte de résultat

Éléments du Compte de Résultat	Note	31/12/2020	31/12/2019	Variation
En milliers d'euros				
Produits d'exploitation		1 650	2	1 648
Production vendue				0
Subventions d'exploitation	8	1 587	-21	1 608
Autres produits		63	23	41
Charges d'exploitation		-39 658	-33 298	-6 360
Achats de matières premières et approvisionnements		-1	-16	15
Autres achats et charges externes	3	-33 782	-28 172	-5 610
Impôts et taxes		-88	-81	-6
Salaires et charges sociales		-5 600	-4 892	-707
Amortissements et provisions	3	-66	-80	14
Autres charges		-122	-56	-66
Résultat d'exploitation		-38 008	-33 296	-4 712
Produits financiers		0	14	-14
Charges financières liées à l'emprunt Kreos		-2 062	-1 586	-476
Charges financières		-256	-94	-161
Résultat Financier		-2 318	-1 666	-652
Résultat Courant		-40 326	-34 962	-5 364
Résultat exceptionnel		200	122	78
Résultat fiscal exceptionnel		0	-51	51
Impôts sur les bénéfices (CIR)	11	-2 575	-4 257	1 682
Résultat de l'exercice		-37 551	-30 634	-6 917

Tableau des flux de trésorerie

En milliers d'euros	31/12/2019	31/12/2019	Variation
Flux de trésorerie liés à l'exploitation			
Résultat d'exploitation	-38 008	-33 296	-4 712
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	66	80	-14
- Variation des créances d'exploitation	-3	-13	10
+ Variation des dettes d'exploitation	6 865	3 891	2 974
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-31 080	-29 338	-1 742
- Frais financiers liés à l'emprunt Kreos	-1 547	-1 195	-352
- Frais financiers liés aux pertes de change	0	-39	39
+ Produits financiers	0	14	-14
- Impôts sur les sociétés	0	5	-5
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	0	-51	51
- Variation des autres créances liées à l'activité	2 659	3 153	-494
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	145	-23	168
= Flux Net de trésorerie généré par l'activité (A)	-29 823	-27 473	-2 350
Flux de trésorerie lié à l'investissement			
- Acquisitions d'immobilisations	-898	-941	43
+ Cessions d'immobilisations	616	646	-29
+ Réduction d'immobilisations financières	0	0	0
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	-294	-75	-219
= Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	-575	-370	-205
Flux de trésorerie lié au financement			
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	26 395	13 666	12 730
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	26 948	12 020	14 928
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-3 414	-1 074	-2 340
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	-	-	-
= Flux Net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)	49 929	24 612	25 317
Variation de trésorerie (A+B+C)	19 531	-3 231	22 762
+ Trésorerie d'ouverture	9 771	13 002	-3 231
= trésorerie de clôture	29 302	9 771	19 531

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

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

La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 33 982 K€ liées aux emprunts Kreos et au Prêt Garanti par l'Etat est de -4 680 K€.

NOTE 1 : LA SOCIETE

ABIVAX vise à moduler le système immunitaire de l'organisme pour traiter les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques, d'infections virales et de cancer. Entreprise de biotechnologie en phase clinique, ABIVAX utilise ses trois plateformes pour découvrir et optimiser des candidats médicaments, dont deux sont couramment testés dans des différents essais cliniques pour traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, le VIH et le cancer du foie. Les produits anti-inflammatoires, antiviraux et les immunothérapies développées par ABIVAX sont issus de trois plateformes technologiques propriétaires :

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

ABIVAX mène ses activités de R&D principalement à Montpellier et possède son siège à Paris. Elle compte 27 collaborateurs sur les deux sites. L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques sur les maladies inflammatoires, les maladies infectieuses et les antiviraux. La Société dispose d'un comité scientifique de renommée internationale et d'un conseil d'administration constitué de membres avec une solide expérience acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et de fabricants internationaux de vaccins.

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur les points suivants :

- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX464**, avec une priorité donnée au traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et de la polyarthrite rhumatoïde
- **Poursuite d'autres indications thérapeutiques d'ABX464** selon la pertinence des données scientifiques et **recherche de molécules dérivées potentielles d'ABX464**
- **Poursuite du programme de développement clinique d'ABX196** dans le traitement du cancer hépatocellulaire, en association avec le checkpoint *inhibitor* nivolumab
- Enfin, **recherche de nouvelles molécules** visant à traiter les infections virales majeures (plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »)

NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de la société ABIVAX pour l'exercice de douze mois se terminant le 31 décembre 2020 ont été arrêtés le 26 mars 2021 par le conseil d'administration et seront soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale des Actionnaires convoquée le 4 juin 2021. Ces comptes sont composés d'un bilan dont le total est de 71 298 K€, d'un compte de résultat faisant apparaître une perte de 37 551 K€, d'un tableau des flux de trésorerie, et de l'annexe regroupant les présentes notes d'information complémentaires.

Les comptes annuels sont présentés en milliers d'euros. Sauf mention contraire, les informations chiffrées fournies en annexe sont exprimées en milliers d'euros.

Règles générales

Les comptes annuels ont été établis conformément aux règles et principes comptables généralement admis en France selon les dispositions du plan comptable générale (Règlement ANC 2014-03 relatif au PCG).

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode du coût historique.

Les conventions comptables d'établissement et de présentation des comptes annuels ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base suivantes :

- Continuité de l'exploitation : L'hypothèse de continuité d'exploitation a été retenue par le conseil d'administration malgré les pertes accumulées depuis la création de la société. En effet, la Société considère qu'elle est financée jusqu'au quatrième trimestre 2021, sur la base des hypothèses suivantes :
 - L'évaluation des besoins prévus en R&D, qui sera considérablement augmentée en 2021
 - La trésorerie au début de 2021
 - L'exercice du solde de la ligne de financement en fonds propres avec Kepler Cheuvreux correspondant à l'émission d'un maximum de 612 000 actions nouvelles,
 - Le complément du financement Bpifrance pour le programme ABX464 COVID-19 restant à verser, malgré l'arrêt de l'étude miR-AGE le 5 mars 2021
 - Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2020 pour l'année 2021

La recherche et la finalisation d'un financement public et privé complémentaire lui permettrait de faire face à ses échéances jusque fin 2022.

- Permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- Indépendance des exercices.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire en fonction du rythme de consommation des avantages économiques attendus des actifs :

- Concessions, logiciels et brevets : 1 an
- Installations techniques : 5 à 10 ans
- Matériel et outillage industriels : 5 à 10 ans
- Matériel de bureau : 5 à 10 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier : 10 ans

Malis techniques

Les malis techniques constatés à l'occasion de l'absorption de filiales par Transmission Universelle de Patrimoine sont assimilés à des fonds commerciaux.

Conformément au Règlement ANC 2015-6, ces malis ont été maintenus en fonds commercial et non affectés à des actifs incorporels et corporels apportés car ils correspondent à des dépenses non activées encourues par les sociétés absorbées au cours des exercices précédant les opérations de Transmission Universelle de Patrimoine.

Ces fonds commerciaux ne sont pas amortis car la durée pendant laquelle la société pourra bénéficier des avantages économiques est indéterminée. En effet, ces fonds commerciaux concernent plusieurs projets différents dont les degrés d'avancement sont différents et dont la durée des retombées économiques n'est pas prévisible à ce jour. De ce fait, en l'état actuel des recherches et développements en cours, leur durée d'utilisation n'est pas limitée dans le temps.

Test de dépréciations et perte de valeur

A chaque clôture, les malis techniques qui découlent des fusions absorptions de Splicos et de Wittycell sont comparés aux valeurs d'inventaire des molécules issues des plateformes technologiques qui leur sont rattachées, respectivement la plateforme technologique « Modulation de la biogénèse d'ARN » ou « épissage » pour Splicos et la plateforme technologique « agonistes iNKT » pour Wittycell. Le mali technique de Zophis a été complètement déprécié au moment de la TUP car le partenariat (Contrat d'option de licence sur brevets avec l'INRA) apporté par Zophis a été abandonné.

Si la valeur d'inventaire des molécules est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est pratiquée afin de ramener le montant du mali technique figurant dans les comptes à la valeur d'inventaire des projets.

Afin d'estimer la valeur d'inventaire d'un projet, la société prend en compte :

- La valeur actuelle nette ajustée des flux de trésorerie attendus de l'exploitation des molécules ;
- Les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des projets comparables.

En cas d'évolution défavorable majeure dans le développement de la plateforme technologique qui remettrait en cause leur exploitation, une dépréciation du mali technique concerné serait pratiquée. Cette dernière ne pourra pas être reprise en cas d'amélioration ultérieure de la valeur de marché des projets.

Immobilisations financières

Outre les dépôts de garantie, figurent dans ce poste les actions propres ABIVAX détenues au travers d'un contrat de liquidité.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont comptabilisées en conformité avec l'Avis CU CNC n° 98-D et avec le Bulletin CNCC n° 137 - mars 2005 :

- Les actions sont comptabilisées au coût d'achat dans le poste « Autres Immobilisations Financières – Actions propres ». Une provision pour dépréciation est enregistrée par référence au cours de bourse de clôture au dernier jour de l'exercice si celui-ci est inférieur au coût d'achat. En cas de cession, le prix de revient des actions cédées est déterminé selon la méthode « premier entré – premier sorti ».
- Les espèces versées à l'intermédiaire et non encore utilisées sont comptabilisées au compte « Autres Immobilisations Financières - Autres créances immobilisées »

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Opérations en devises

Les opérations en devises sont enregistrées pour leur contrevaletur à la date de l'opération. Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contrevaletur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan au poste « Écarts de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, en totalité ou partiellement. Du fait de ses relations commerciales avec des prestataires étrangers, la société est exposée au risque de change sur le dollar américain, le dollar singapourien, le franc suisse et la livre sterling.

Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances

conditionnées ». Les autres avances reçues dont le remboursement n'est pas conditionnel, sont présentées en « Emprunts et dettes financières diverses ». Les intérêts courus sur ces avances sont présentés au passif selon les mêmes règles.

A partir de l'exercice ouvert le 01/01/2018, la société a modifié la présentation dans ses comptes annuels des avances remboursables afin de les mettre en cohérence avec les subventions perçues dans le cadre contractuel Bpifrance. Les avances remboursables sont comptabilisées dès lors que leur paiement est considéré comme certain compte tenu des conditions contractuelles. Ce changement n'a aucun impact sur le résultat.

Dettes et frais d'émission d'emprunt

Les dettes sont enregistrées pour leur valeur nominale de remboursement. Les frais d'émission d'emprunt sont portés à l'actif en charges à répartir et étalées linéairement sur la durée de vie des emprunts concernés.

Emprunts obligataires

Les emprunts obligataires dont le remboursement est assorti de primes sont comptabilisés au passif en emprunts obligataires pour leur valeur totale, primes de remboursement incluses. La contrepartie de ces primes est enregistrée en prime de remboursement des obligations à l'actif et ces primes sont amorties sur la durée de l'emprunt.

Subventions d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits. Dans le cas où les montants reçus sont supérieurs à ceux acquis, les montants trop perçus apparaissent au passif en produits constatés d'avance.

Charges de sous-traitance et d'études extérieures

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement de la Société sont comptabilisées en charges sur la période au cours de laquelle elles sont engagées.

Les anciennes filiales de la Société ont appliqué le même principe. Cependant, du fait de leur absorption par la Société via une Transmission Universelle de Patrimoine ayant pris effet au cours de l'exercice 2014, les dépenses enregistrées avant la date d'effet (31 juillet 2014 pour Wittycell et Zophis ; 31 octobre 2014 pour Splicos) se trouvent intégrées aux malis techniques (fonds commerciaux) inscrits à l'actif depuis la clôture du 31 décembre 2014.

Frais d'émission de capital

Ces frais sont imputés sur le montant de la prime d'émission afférente à l'augmentation de capital, si la prime est suffisante. Le cas échéant, l'excédent des frais est comptabilisé en charges. L'imputation de ces frais d'émission s'effectue avant effet d'impôts, du fait de la situation structurellement déficitaire de la Société dans sa phase de développement.

Engagements de retraite

La convention collective de l'entreprise prévoit des indemnités de fin de carrière. Il n'a pas été signé d'accord particulier. Les engagements correspondants ne sont pas provisionnés mais font l'objet d'une mention dans la présente annexe. L'indemnité de départ à la retraite est déterminée en appliquant une méthode tenant compte des salaires projetés en fin de carrière, du taux de rotation du personnel, de l'espérance de vie et d'hypothèses d'actualisation des versements prévisibles.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 0,42 %
- Taux de croissance des salaires : 2 %
- Age de départ à la retraite : 62 ans
- Taux de rotation du personnel : faible
- Table de taux de mortalité : (table INSEE TV 88/90)

Crédits d'impôts

Les crédits d'impôts constatés à l'actif en autres créances comprennent le Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Parmi les autres créances figurent aussi les crédits de TVA dont les remboursements ont été demandés. Le Crédit d'Impôt Recherche estimé sur la base des dépenses de recherche de l'année civile 2020 a été constaté en autres créances. Ce produit figure en résultat (Impôt sur les bénéfices positif). Ce crédit d'impôt est imputable sur l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice au cours duquel il est constaté. En l'absence de bénéfice imposable, la Société, considérée comme une PME au sens communautaire, peut demander leur remboursement immédiat lors du dépôt de la liasse fiscale de l'exercice concerné.

Faits marquants de l'exercice

ABIVAX reçoit le « Best Technology Award » aux European Mediscience Awards 2020 – novembre 2020

ABIVAX a reçu le 16 novembre 2020 la distinction de « Meilleure Technologie » aux European Mediscience Awards 2020. Ce prix reconnaît des solutions hautement innovantes, suffisamment financées et capables de devenir un succès commercial important. ABIVAX a reçu cette distinction pour ABX464.

A l'approche d'étapes cliniques majeurs, ABIVAX est retenu pour une présentation lors la 39ème Conférence Annuelle J.P. Morgan Healthcare – décembre 2020

ABIVAX a annoncé le 21 décembre 2020 avoir été invité à la 39ème Conférence Annuelle J.P. Morgan le jeudi 14 janvier 2021 pour une présentation de la société par le Directeur Général Prof. Hartmut J. Ehrlich, M.D.

Plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN »

ABX464

ABX464 : Rectocolite hémorragique

Phase 2a

ABIVAX organise un Symposium lors du 15ème Congrès de l'Organisation Européenne de la Maladie de Crohn et de la Rectocolite Hémorragique (ECCO) à Vienne – février 2020

Le 13 février 2020, ABIVAX a présenté le nouveau mécanisme d'action d'ABX464 ainsi que les données cliniques de l'étude d'induction de phase 2a et de son étude de maintenance. Le congrès d'ECCO est le congrès mondial le plus important dans le domaine des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

ABIVAX présente des résultats cliniques à long terme sur l'efficacité et la tolérance d'ABX464 après deux ans de maintenance de phase 2a dans la rectocolite hémorragique - septembre 2020

Les résultats de l'étude de maintenance de phase 2a en ouvert après deux ans de traitement confirment la bonne tolérance et l'efficacité durable de 50 mg d'ABX464 administré quotidiennement par voie orale. Après deux ans de traitement, 69% des patients ont atteint le stade de rémission clinique et 94% bénéficient d'une réponse clinique.

Phase 2b

ABIVAX obtient la validation des Autorités Règlementaires Américaines (FDA) autorisant le lancement d'essais cliniques avec ABX464 dans le traitement de la rectocolite hémorragique modérée à sévère - janvier 2020

ABIVAX a annoncé le 20 janvier 2020 l'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) d'une demande d'IND (« Investigational New Drug ») pour son candidat médicament phare ABX464, permettant l'initiation d'essais cliniques aux États-Unis pour traiter les patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère.

ABIVAX achève le recrutement de l'étude d'induction de phase 2b d'ABX464 dans la rectocolite hémorragique – novembre 2020

ABIVAX a annoncé le 30 novembre 2020 l'achèvement du recrutement pour son étude d'induction de phase 2b avec ABX464 pour le traitement des patients atteints de la rectocolite hémorragique modérée à sévère (RCH). L'inclusion des 232 patients ciblés a été achevée plus rapidement que prévu, avec un impact minimal de la pandémie de COVID-19 sur le rythme du recrutement. Les premiers résultats de la phase 2b d'induction dans la RCH, conduite dans 15 pays européens, au Canada et aux États-Unis, sont attendus au cours du deuxième trimestre 2021.

COVID-19

Phase 2b/3

ABIVAX obtient l'autorisation de l'ANSM et du comité d'éthique pour tester son médicament en développement ABX464 chez 1 034 patients COVID-19 dans un essai clinique randomisé de phase 2b/3 - mai 2020

La Société a obtenu l'autorisation des autorités réglementaires françaises (ANSM) et du Comité d'Éthique français (CPP) pour initier une étude clinique de Phase 2b/3 avec ABX464 pour prévenir l'inflammation sévère qui mène au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 1 034 patients âgés ou à risque élevé atteints de la COVID-19 (étude « miR-AGE »). Cet essai réalisé sur 50 hôpitaux français et européens sera conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlé contre placebo. Une analyse intermédiaire sera conduite après le traitement de 300 patients et, en fonction de l'évolution de la pandémie. ABIVAX a obtenu le même mois l'autorisation des autorités réglementaires allemandes.

ABX464 inhibe la réplication du virus SARS-CoV-2 (COVID-19) dans un modèle d'épithélium respiratoire humain reconstitué. ABIVAX est le seul candidat médicament avec un triple effet potentiel pour le traitement de la COVID-19 : Anti-viral, anti-inflammatoire et respiration tissulaire - mai 2020

ABX464, tel qu'évalué par RTqPCR, inhibe la réplication virale in vitro du SARS-CoV-2 (COVID-19). Les patients atteints de la COVID-19 meurent d'une insuffisance respiratoire aiguë due à une réplication virale induisant une hyperinflammation pulmonaire. ABX464 est ainsi le seul médicament avec un tel triple effet prometteur, inhibant la réplication du SARS-CoV-2, montré in vitro, réduisant l'inflammation et contribuant à la réparation tissulaire, comme démontré chez les patients souffrant de rectocolite hémorragique. ABX464 répond aux priorités stratégiques du U.S. NIH/NIAID pour les nouveaux traitements adressant la COVID-19 : anti-viral, anti-inflammatoire, réparation tissulaire avec une simple administration orale une fois par jour.

ABIVAX traite un premier patient dans l'essai de phase 2b/3 d'ABX464 dans la COVID-19 – juillet 2020

Le premier patient dans l'essai de phase 2b/3 d'ABX464 dans la COVID-19 a été traité, le 2 juillet 2020 au Centre Hospitalier Universitaire de Nice (CHU Nice) dans le cadre de l'essai « miR-AGE », conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo.

L'essai de phase 2b/3 d'ABX464 « miR-AGE » dans la COVID-19 déclaré « Priorité nationale de recherche » par le gouvernement français – décembre 2020

Le comité ad-hoc de pilotage national des essais thérapeutiques et autres recherches (CAPNET) a déclaré le 22 décembre 2020 comme « Priorité nationale de recherche », l'essai de phase 2b/3 d'ABX464 en cours chez des patients à risque élevé atteint de la COVID-19 dans le cadre de l'étude « miR-AGE ». Ce comité, conseillé par le conseil scientifique REACTing, a été créé par le gouvernement français afin d'identifier les études cliniques COVID-19 les plus prometteuses et à fort impact. Le label « Priorité nationale de recherche » aide les investigateurs à concentrer leurs efforts de recrutement sur ces études, de rendre les premiers résultats disponibles dans les meilleurs délais, d'avoir un accès à une procédure d'examen accélérée des dossiers de demande d'autorisation et d'avis auprès des autorités réglementaires françaises (ANSM) ainsi qu'auprès du CPP.

Général

ABIVAX complète ses plans cliniques, réglementaires et industriels en préparation du programme de phase 3 et de la commercialisation éventuelle d'ABX464 dans la COVID-19 en 2021 – décembre 2020

ABIVAX a communiqué le 9 décembre 2020 la progression du programme de développement de l'ABX464. Au cours de 2021, ABIVAX disposera des résultats de l'étude d'induction de phase 2b dans la RCH et de l'étude de phase 2b/3 chez les patients atteints de la COVID-19 et va initier le programme pivotale de phase 3 prévu dans la RCH ainsi que l'étude pivotale de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn.

[Plateforme « Stimulation Immunitaire »](#)

ABX196

Phase 1/2

ABIVAX inclut un premier patient dans son essai clinique de phase 1/2 aux États-Unis avec ABX196 dans le traitement du carcinome hépatocellulaire - février 2020

Un premier patient a été traité avec ABX196, un agoniste des cellules iNKT (lymphocytes T natural Killer invariants), administré en association avec le nivolumab. L'essai clinique de phase 1/2 évaluera la tolérance ainsi que l'efficacité préliminaire de cette association de traitement. L'étude est menée en collaboration avec le Scripps MD Anderson Cancer Center à San Diego, Californie et le MD Anderson Cancer Center à Houston, Texas.

Financement

ABIVAX a obtenu le préfinancement de son CIR 2019 - février 2020

Afin d'optimiser sa gestion de trésorerie, ABIVAX a réalisé le préfinancement de son CIR 2019 avec les entreprises de gestion Acofi gestion et l'arrangeur Neftys conseil.

Contrat de liquidité – avril 2020

La société a décidé de réduire de 500 K€ l'enveloppe allouée au titre du contrat de liquidité avec TSAF en avril 2020 en optimisant ainsi le montant nécessaire à un pilotage efficace de cette activité.

Financement non-dilutif de Bpifrance pour le programme ABX464-COVID-19 d'ABIVAX pour 36 M€ - mai 2020

La Bpifrance finance le projet ABX464-COVID-19 avec un financement non-dilutif de 36 M€ (20,1 M€ de subvention et 15,9 M€ d'avance remboursable en cas de succès du projet) dont 19,8 M€ allouée à ABIVAX (15,9 M€ en avances remboursables et 3,9 M€ en subventions) et 16,2 M€ au CHU de Nice (100% subventions à un taux de 100% de dépenses estimées). Ce financement est destiné à financer l'essai de phase 2b/3 d'ABX464 sur des patients atteints de la COVID-19 ainsi qu'à financer l'augmentation de la production et aux coûts supplémentaires liés au programme clinique et au développement d'ABX464. Ce financement est explicité en note 10 – Avances Conditionnées et Subventions.

ABIVAX obtient un financement non-dilutif de la société générale de 5 M€ sous forme de PGE – juin 2020

Le prêt de 5 M€ est structuré sous forme de PGE (Prêt Garanti par l'État) avec une maturité initiale de 12 mois au taux de 0,25% et une option d'extension de 5 ans. Ce prêt apporte un financement supplémentaire non-dilutif au financement non-dilutif de 36 M€ accordé par Bpifrance.

ABIVAX obtient un financement non-dilutif de 15 M€ auprès de Kreos Capital – octobre 2020

ABIVAX a annoncé le 13 octobre 2020 l'obtention d'un financement non-dilutif par emprunt obligataire de 15 M€ auprès de Kreos Capital, correspondant à deux tranches de 10 et 5 M€, accompagné d'une option de 5 M€ supplémentaires. La capacité de financement d'ABIVAX est ainsi étendue jusqu'au deuxième trimestre 2021. Ce prêt non-dilutif permettra à ABIVAX de réaliser ses programmes cliniques prioritaires dans les maladies inflammatoires chroniques comme la préparation de la phase 3 dans la RCH et l'initiation d'une étude pivot de phase 2b/3 dans la maladie de Crohn.

ABIVAX annonce le succès de son augmentation de capital sursouscrite de 28 M€, sans décote – octobre 2020

ABIVAX a finalisé une augmentation de capital le 29 octobre 2020, de 28 M€ par émission de 1 620 370 nouvelles actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,01 € par action représentant 11,70% de son capital après augmentation, à un prix de souscription de 17,28 € par action. Le produit brut de l'augmentation de capital s'élève à 27 999 993,60 €. Il sera utilisé pour financer les études d'ABX464 en cours ainsi que les préparations de phases à venir et pour couvrir les besoins généraux de la société.

Impact COVID-19 – 2021

La crise sanitaire liée à la COVID-19 et la promulgation de l'état d'urgence sanitaire par la loi n° 2020-290 du 23 mars 2020 constituent un événement majeur.

ABIVAX est conscient des risques relatifs à l'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 qui pourraient avoir un impact significatif sur l'activité de l'entreprise. La mesure dans laquelle la COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité et les essais cliniques futurs de la Société dépendra des développements futurs, qui peuvent difficilement être prédits avec certitude. De plus, l'ampleur à court et moyen terme de l'impact négatif de cette épidémie sur les marchés financiers, sur le cours de l'action de la Société et sur sa capacité à se financer est inconnue à ce jour. Compte tenu de ce qui précède, il est actuellement difficile pour la Société de donner une évaluation complète et réaliste des risques liés à l'épidémie mondiale du COVID-19. Néanmoins, étant donné la nature de l'activité de l'entreprise dont l'importance est confirmée par la pandémie actuelle et compte tenu de l'évolution favorable en 2020 du financement de la société et des essais cliniques en contexte de pandémie, ABIVAX estime que la continuité de l'entreprise n'est pas remise en cause par la COVID-19.

Autres éléments significatifs postérieurs à la clôture

ABIVAX publie dans « Drug Discovery Today » un article sur le mécanisme d'action d'ABX464 et sur sa capacité à apporter une amélioration majeure dans le traitement des maladies inflammatoires – janvier 2021

ABIVAX a été invité à publier un article le 5 janvier 2021 dans le prestigieux journal « Drug Discovery Today » au sujet de « L'induction spécifique et sélective du miR-124 par ABX464 dans des cellules immunitaires : une thérapie qui redéfinit le traitement des maladies inflammatoires ».

ABIVAX publie dans la prestigieuse revue « Gastroenterology » les résultats de l'étude de phase 2a évaluant ABX464 en induction et maintenance dans la rectocolite hémorragique – mars 2021

L'article revu par le comité de lecture de « Gastroenterology », confirme la qualité et la solidité des données cliniques démontrant la bonne tolérance ainsi que l'efficacité à long terme d'ABX464 administré quotidiennement par voie orale chez les patients atteints de la rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère.

ABIVAX se conforme aux recommandations du DSMB d'arrêt de l'étude clinique mir-AGE de phase 2b/3 dans la COVID-19 en raison d'un manque d'efficacité – mars 2021

Le Data Safety and Monitoring Board (DSMB) confirme qu'ABX464 est sûr et bien toléré chez 383 patients COVID-19 à risque élevé. L'étude internationale miR-AGE de phase 2b/3 (ABX464-401) avait d'ores et déjà recruté 500 patients COVID-19 à risque élevé, sur les 1 034 prévus. L'essai clinique à la méthodologie rigoureuse, conduit de manière randomisée, en double aveugle et contrôlé contre placebo évaluait la capacité d'ABX464 de prévenir la progression vers la forme grave de la maladie chez les patients.

La recommandation du DSMB est basée sur une analyse intermédiaire évaluant les données de 305 patients COVID-19 à risque élevé qui ont terminé le traitement. La comparaison des données générées chez les patients traités avec ABX464 versus le groupe placebo n'a pas démontré de différence sur le taux de progression vers une maladie sévère entre le groupe placebo et le groupe ABX464. Par ailleurs, ABX464 s'est relevé sûr et bien toléré chez ces patients COVID-19 à risque élevé.

Le Dr Eric Cua, Infectiologue au Centre Hospitalier Universitaire de Nice et coordinateur principal de l'étude miR-AGE, dit : « L'objectif de cette étude rigoureuse et conduite selon les règles de l'art était de prévenir l'évolution vers une maladie sévère dans un contexte aigu caractérisé par l'hyper-inflammation et l'orage cytokinique. Grâce à une méthodologie rigoureuse de l'essai, nous pouvons faire confiance aux résultats de l'analyse intermédiaire qui ont conclu à la futilité d'une poursuite de l'étude. L'analyse confirme la bonne tolérance d'ABX464. »

Le Professeur Hartmut J. Ehrlich, M.D., directeur général d'ABIVAX, dit : « L'essai miR-AGE est basé sur une justification scientifique solide et a été conçu avec l'apport du comité de pilotage de l'étude très expérimenté. Cet essai avait pour objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité d'ABX464 dans la prévention des formes sévères et le décès des patients COVID-19 à risque élevé. Bien que ce résultat soit décevant, les données positives de tolérance d'ABX464 chez ces patients fragiles seront très utiles pour les étapes à venir. [...] »

Par ailleurs et pour rappel, ABX464 s'est montré très efficace dans le traitement de l'inflammation « chronique » selon les critères cliniques, endoscopiques et histologiques dans la rectocolite hémorragique, confirmé par les résultats de la phase 2a publié en mars 2021 dans un article dans « Gastroenterology » revu par les experts du domaine. Ces résultats obtenus dans la prévention de l'inflammation aiguë survenant dans la COVID-19 ne sont pas transposables à un contexte de maladie inflammatoire chronique et en cela n'hypothèquent pas le potentiel succès d'ABX464 dans ces maladies. »

Cette décision n'a pas ainsi d'impact sur le développement d'ABX464 dans les maladies inflammatoires chroniques. Les résultats des études de phase 2b dans la rectocolite hémorragique et de phase 2a dans la polyarthrite rhumatoïde avec ABX464 sont attendus au cours du deuxième trimestre 2021.

NOTE 3 – IMMOBILISATIONS INCORPORELLES, CORPORELLES ET FINANCIERES

Tableau des immobilisations

En milliers d'euros	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminution	A la date de la situation
Fonds commercial	32 745			32 745
Autres postes d'immobilisations incorporelles	96	13		110
Immobilisations incorporelles	32 841	13	0	32 855
• Installations techniques, matériel et outillage industriels	420			420
• Matériel de bureau et informatique, mobilier	148	30		178
Immobilisations corporelles	568	30	0	598
Autres titres immobilisés (actions propres)	227	410	416	221
Prêts et autres immobilisations financières	1 031	1 086	910	1 207
Immobilisations financières	1 259	1 496	1 326	1 428
Actif immobilisé	34 668	1 539	1 326	34 881

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles se composent principalement des mali techniques relatifs aux Transmissions Universelles de Patrimoine réalisées au second semestre 2014.

En milliers d'euros	31/12/2020
Eléments achetés	
Eléments réévalués	
Eléments reçus en apport	32 745
<i>Mali Tup WittyCell</i>	13 586
<i>Mali Tup Zophis</i>	740
<i>Mali Tup Splicos</i>	18 419
Total	32 745

Au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois Transmissions Universelles de Patrimoine ont été réalisées : les sociétés WittyCell et Zophis ont été absorbées au 31 juillet 2014 et la société Splicos a été absorbée au 31 octobre 2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 K€.

Ces malis techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez ABIVAX pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des malis techniques et non pas des malis financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par ABIVAX lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation.

A chaque clôture, les valeurs comptables des mali techniques sont examinées afin d'apprécier s'il existe une quelconque indication que ces actifs ont subi une perte de valeur. Pour déterminer la valeur d'inventaire de ces malis, la société prend en compte :

- La valeur actuelle nette ajustée des flux de trésorerie attendus de l'exploitation des molécules auxquelles ils sont rattachés. Ce calcul est effectué sur la base d'hypothèses clés établies par le management, telles les prévisions de chiffre d'affaires et de coûts budgétés des molécules et la probabilité de succès des phases de développement, un taux d'actualisation de 15 %. La Société a procédé à une analyse de sensibilité des résultats

des tests de dépréciation portant notamment sur l'hypothèse d'un décalage de chiffre d'affaires. Cette analyse n'a pas fait apparaître de scénario raisonnablement possible dans lequel la valeur d'inventaire deviendrait inférieur à la valeur comptable.

- Les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des projets comparables.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles se composent principalement du matériel de laboratoire et de recherche et de matériel informatique.

Immobilisations financières

Les immobilisations financières correspondent principalement :

- Aux éléments relatifs au contrat de liquidité souscrit par la société fin juin 2015 ;
- Au dépôt de garantie versé pour les locaux occupés par la société ;
- Au dépôt de garantie versé dans le cadre des emprunts obligataires souscrits auprès de KREOS.

Le contrat de liquidité a été signé le 26 juin 2015 pour une durée de 12 mois et renouvelable par tacite reconduction. Le montant versé au prestataire à l'ouverture du contrat a été de 1 000 K€ et les premières opérations permettant de constituer un volant de titres ont été réalisées entre le 26 et le 29 juin 2015. La société a demandé un remboursement en numéraire de 500 K€ en avril 2020.

La société détient, au 31 décembre 2020 et via ce contrat de liquidité, 12 800 actions propres soit moins de 10% de son capital, pour un coût d'acquisition de 221 K€. Le solde du compte espèces chez le prestataire est de 207 K€.

Les opérations liées au contrat de liquidité sont reprises dans le tableau récapitulatif ci-dessous :

En milliers d'euros	Quantité	Cours moyen en euros*	Valeur comptable des titres détenus	Autres immobilisations financières
Solde au 31 décembre 2018	23 970	8	180	426
Achats	57 569	9,92	571	-571
Ventes	60 609	10,66	646	646
Plus ou Moins-values réalisées			122	
Solde au 31 décembre 2019	20 930	11	227	501
Achats	22 488	18,23	410	-410
Ventes	30 618	20,13	616	616
Plus ou Moins-values réalisées			200	
Retrait espèces				-500
Solde au 31 décembre 2020	12 800	17	221	207

* Valeurs moyennes, pour 2020 par exemple : 17 € = 221 K€/12 800 titres

Le cours de l'action au 31 décembre 2020 est de 34,40 €. La valeur boursière au 31 décembre 2020 des titres auto-détenus s'établit donc à 440 K€.

Amortissements des immobilisations

En milliers d'euros	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminution	A la date de la situation
Autres postes d'immobilisations incorporelles	11	1		12
Immobilisations incorporelles	11	1	0	12
• Installations techniques, matériel et outillage industriels	317	41		358
• Matériel de bureau et informatique, mobilier	117	24		141
Immobilisations corporelles	434	65	0	499
Immobilisations financières				
Actif immobilisé	445	66	0	511

Dépréciation des actifs

Les flux s'analysent comme suit :

En milliers d'euros	Dépréciations au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprise de l'exercice	Dépréciations à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	740			740
Total	740			740

NOTE 4 – CREANCES

Le total des créances et débiteurs divers à la clôture de l'exercice s'élève à 9 572 K€, 7 807 K€ hors frais d'émission et de sortie liés à l'emprunt Kreos. Le classement détaillé par échéance des créances s'établit comme suit :

En milliers d'euros	Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an
Créances de l'actif immobilisé :			
Autres immobilisations financières	1 207		1 207
Créances de l'actif circulant :			
Débiteurs divers	1 783	660	1 123
Autres créances clients	4	4	
Créances sur actif circulant	1 787	664	1 123
Impôts sur les bénéfices	2 745	2 745	
Taxe sur la valeur ajoutée	3 509	3 509	
Impôts	6 254	6 254	0
Charges constatées d'avance	324	324	
Total	9 572	7 242	2 330

Les créances de l'actif immobilisé correspondent au montant disponible sur le contrat de liquidité souscrit par la Société et aux dépôts et cautionnements versés par la Société (1 207 K€). A ce montant vient s'ajouter la valeur comptable du contrat de liquidité au 31 décembre 2020 (221 K€) qui donne un montant total de 1 428 K€ au poste immobilisations financières.

Les créances de l'actif circulant sont principalement composées de :

En milliers d'euros	Montant
Créances	4
Frais d'émission et de sortie Kreos	1 765
Débiteurs divers	18
Créances, Divers	1 787
Solde sur CIR 2014 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	64
Solde sur CIR 2019 à recevoir (intérêts moratoires inclus)	106
CIR estimé au 31/12/2020	2 575
TVA déductible et crédits de TVA	3 509
Impôts	6 254
Charges constatées d'avances	324
Total	8 365

Les charges constatées d'avance se détaillent de la façon suivante :

En milliers d'euros	Charges d'exploitation	Charges financières	Charges exceptionnelles
Charges constatées d'avances	324		
Total	324		

En milliers d'euros	Montant
Locations de matériel et de bureaux	71
Autres charges d'exploitation	113
Assurances générales et sur essais cliniques	140
Total	324

Par souci de simplification, à compter du 31 décembre 2019, les charges constatées d'avance n'ont été comptabilisées que lorsqu'elles sont supérieures à 3 K€.

Charges à répartir : Frais d'émission et de sortie liés à l'emprunt avec Kreos Capital

Les frais d'émission des emprunts obligataires en juillet 2018, juin 2019, octobre et novembre 2020 ont été comptabilisés en charges à répartir et sont rapportés au compte de résultat au même rythme que celui de constatation des intérêts.

Le total des frais est de 406 K€ (dont 50 K€ pour 2020). Le solde à répartir au 31 décembre 2020 est de 215 K€ suite à la constatation en charges de 82 K€ correspondant aux frais pour la période de janvier à décembre 2020. Le montant imputé au compte de résultat en 2019 était de 75 K€ en 2019 et de 34 K€ en 2018.

Les primes de remboursement rattachées aux emprunts obligataires émis en 2018, 2019 et 2020 au profit de Kreos ont été comptabilisées à l'actif pour leur montant total de 2 400 K€ (dont 600 K€ sur 2020) et sont reprises au résultat financier au même rythme que les intérêts de l'emprunt. Le montant imputé au compte de résultat en 2020 est de 433 K€. Le montant imputé au compte de résultat en 2019 était de 317 K€. Le montant imputé au compte de résultat en 2018 était de 100 K€. Le montant restant à imputer figure au bilan pour 1 550 K€ au 31 décembre 2020.

Produits à recevoir

En milliers d'euros	Montant
Factures à établir	4
Débiteurs divers/Avoir fournisseurs	12
Total	16

NOTE 5 – DISPONIBILITES

Les valeurs mobilières de placement se décomposent :

En milliers d'euros	31/12/2020	Disponibilité immédiate
SICAV/OPCVM	6	6
Disponibilités	29 296	29 296
Total	29 302	29 302

La trésorerie financière nette déduction faite des dettes financières de 33 982 K€ liées aux emprunts Kreos et au Prêt Garanti par l'État est de -4 680 K€.

NOTE 6 – CAPITAUX PROPRES

En milliers d'euros	Nombre d'actions émises	Capital	Primes	BCE/BSA	Report à nouveau	Total
Au 31 décembre 2018	10 199 189	102	90 758	283	-62 398	28 744
Augmentation de capital – 9 juillet 2019	1 500 000	15	11 985			12 000
Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA	294 770	3				3
Equity line Kepler Cheuvreux	208 000	2	1 776			1 778
Emission de BSA				1		1
Frais d'émission			-116			-116
Perte 2019					-30 634	-30 634
Au 31 décembre 2019	12 201 959	122	104 403	283	-93 032	11 776
Augmentation de capital - 28 octobre 2020	1 620 370	16	27 984			28 000
Augmentation de capital par exercice de BCE/BSA	33 633	0	92			92
Conversion emprunt obligataire Kreos	464 309	5	3 995			4 000
Emission de BSA				0		0
Frais d'émission			-1 651			-1 651
Imputation report à nouveau sur prime d'émission			-93 033		93 033	0
Perte 2020					-37 551	-37 551
Au 31 décembre 2020	14 320 271	143	41 790	283	-37 551	4 665

Composition du capital social

L'exercice de 1 300 BCE-2016-1 en date du 7 janvier 2020 donnant lieu à la création de 1 300 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 13,00 € pour le porter de 122 019,59 € à 122 032,59 €.

L'exercice de 164 BSA-2014-3 en date du 11 janvier 2020 donnant lieu à la création de 16 400 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 164,00 € pour le porter de 122 032,59 € à 122 196,59 €.

L'exercice de 3 000 BCE-2016-1 en date du 16 janvier 2020 donnant lieu à la création de 3 000 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 30,00 € pour le porter de 122 196,59 € à 122 226,59 €.

L'exercice de 10 BCE-2018-1 en date du 17 janvier 2020 donnant lieu à la création de 10 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 0,10 € pour le porter de 122 226,59 € à 122 226,69 €.

L'exercice de 1 400 BCE-2016-1 en date du 22 janvier 2020 donnant lieu à la création de 1 400 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 14,00 € pour le porter de 122 226,69 € à 122 240,69 €.

L'exercice de 1 600 BCE-2016-1 en date du 11 février 2020 donnant lieu à la création de 1 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 16,00 € pour le porter de 122 240,69 € à 122 256,69 €.

L'exercice de 26 BSA-2014-7 en date du 17 mars 2020 donnant lieu à la création de 2 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 26,00 € pour le porter de 122 256,69 € à 122 282,69 €.

L'exercice de 26 BSA-2014-7 en date du 29 juillet 2020 donnant lieu à la création de 2 600 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 26,00 € pour le porter de 122 282,69 € à 122 308,69 €.

Une augmentation de capital constatée par le conseil d'administration du 28 octobre 2020 a donné lieu à la création de 1 620 370 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 16 203,70 € pour le porter de 122 308,69 € à 138 512,39 €.

La conversion d'un emprunt obligataire en date du 30 octobre 2020 a donné lieu à la création de 464 309 actions de la Société et a entraîné une augmentation du capital social de 4 643,09 € pour le porter de 138 512,39 € à 143 155,48 €.

L'exercice de 374 BCE-2017-1 en date du 9 novembre 2020 donnant lieu à la création de 374 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 3,74 € pour le porter de 143 155,48 € à 143 159,22 €.

L'exercice de 750 BCE-2018-5 en date du 30 novembre 2020 donnant lieu à la création de 750 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 7,50 € pour le porter de 143 159,22 € à 143 166,72 €.

L'exercice de 1 699 BCE-2016-1 en date du 2 décembre 2020 donnant lieu à la création de 1 699 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 16,99 € pour le porter de 143 166,72 € à 143 183,71 €.

L'exercice de 1 900 BCE-2018-1 en date du 8 décembre 2020 donnant lieu à la création de 1 900 actions de la Société a entraîné une augmentation du capital social de 19,00 € pour le porter de 143 183,71 € à 143 202,71 €.

Le conseil d'administration a constaté l'ensemble de ces augmentations de capital.

La table de capitalisation ci-dessous donne le détail de l'actionnariat au 31 décembre 2020 :

	Nombre d'actions	% non-dilué (capital)
Holding Incubatrice Medical Devices	210 970	1,47%
Truffle Capital	5 294 593	36,97%
Sofinnova	1 698 723	11,86%
Direction	224 614	1,57%
Conseil d'administration	778 881	5,44%
Salariés	2 736	0,02%
Consultants	0	0,00%
Autres*	604 962	4,22%
Auto contrôle	12 800	0,09%
Flottant	5 491 992	38,35%
Total	14 320 271	100,00%

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

Emission d'instruments financiers dilutifs (BCE et BSA)

La Société a émis les titres donnant accès à son capital (bons de souscription de parts de créateur d'entreprise – BCE- et bons de souscription d'actions – BSA) détaillés dans le tableau présenté ci-après (données mises à jour au 31 décembre 2020)

	Émis	Souscrits	Exercés	Caducs	Solde	Nombre d'actions à émettre
BCE-2014-1	2 750	2 750	2 750	0	0	0
BCE-2014-2	2 750	2 750	1 750	0	1 000	100 000
BCE-2014-3	1 389	1 389	763	626	0	0
BCE-2014-4	984	984	800	0	184	18 400
BCE-2014-5	197	197	28	169	0	0
BCE-2014-6	525	525	197	328	0	0
BCE-2014-7	1 650	1 650	0	1 650	0	0
BCE-2015-9	202 122	202 122	0	202 122	0	0
BCE-2016-1	84 000	84 000	11 509	17 499	54 992	54 992
BCE-2017-1	67 374	67 374	374	0	67 000	67 000
BCE-2017-2	150 000	150 000	0	0	150 000	150 000
BCE-2017-3	101 061	101 061	0	0	101 061	101 061
BCE-2017-4	67 374	67 374	0	0	67 374	67 374
BCE-2017-5	67 374	67 374	0	0	67 374	67 374
BCE-2018-1	22 000	22 000	1 930	0	20 070	20 070
BCE-2018-2	67 374	67 374	0	0	67 374	67 374
BCE-2018-3	33 687	33 687	0	0	33 687	33 687
BCE-2018-4	16 843	16 843	0	0	16 843	16 843
BCE-2018-5	22 000	22 000	750	10 000	11 250	11 250
Total BCE	911 454	911 454	20 851	232 394	658 209	775 425
BSA-2014-1	394	394	394	0	0	0
BSA-2014-2	677	677	448	229	0	0
BSA-2014-3	1 172	1 008	228	264	680	68 000
BSA-2014-4	1 315	1 315	473	0	842	84 160
BSA-2014-5	787	787	0	328	459	45 900
BSA-2014-6	52	52	52	0	0	0
BSA-2014-7	81	81	81	0	0	0
BSA-2015-9	122 274	0	0	122 274	0	0
BSA-2015-11	96 924	96 924	0	0	96 924	96 924
BSA-2015-12	82 000	32 800	0	65 600	16 400	16 400
BSA-2017-1	16 400	16 400	0	0	16 400	16 400
BSA-2018-1	49 200	32 800	0	16 400	32 800	32 800
BSA-2018-2	32 800	0	0	32 800	0	0
Total BSA	404 076	183 238	1 676	237 895	164 505	360 584
Total BCE+BSA	1 315 530	1 094 692	22 527	470 289	822 714	1 136 009

La dilution potentielle maximale associée à ces instruments financiers émis au profit de salariés, dirigeants, membres du conseil d'administration ou de comités et consultants externes représente 1 136 009 actions, générant une dilution potentielle de 7,35 % du capital émis au 31 décembre 2020. Ces instruments dilutifs sont exerçables à un prix

préférentiel mais ont une durée de vie limitée et sont exerçables de façon progressive et/ou sous condition de la réalisation d'objectifs préalablement fixés par le conseil d'administration ou par le règlement du plan.

Sur la base des capitaux propres au 31 décembre 2020, et dans l'hypothèse où tous les instruments dilutifs ci-dessus valides à la même date seraient exercés, les capitaux propres par action au 31 décembre 2020 sont de 0,33 € pour 14 320 271 actions et après dilution (soit avec 1 136 009 actions supplémentaires), ils seraient de 0,30 € pour 15 456 280 actions.

NOTE 7 – PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

	Montant au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprise de l'exercice	Montant à la fin de l'exercice
Indemnités fournisseurs				
Autres provisions pour risques et charges	0	1	0	1
Provision pour restructuration				
Total Provisions pour risques et charges		1		1
Répartition des dotations et reprises :				
Exploitation				
Financières		1		
Exceptionnelles				

Les provisions pour risques et charges correspondent au risque de perte de change.

NOTE 8 – AVANCES CONDITIONNEES ET SUBVENTIONS

Avances remboursables accordées par des organismes publics

Dans le cadre de contrat d'aide Bpifrance (détaillé à la Section 20.4), ABIVAX bénéficie via le contrat CARENA d'une aide en vue de développer un programme thérapeutique anti VIH avec le composé ABX464, d'un montant total de 3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres. Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est réparti sur 5 ans à compter du 30 juin 2023. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

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

Le contrat d'aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie concernant le projet Ebola accordé le 2 juin 2017 est constitué d'avances remboursables d'un montant global maximum de 390 K€ qu'ABIVAX a reçu dans son intégralité et a commencé à rembourser dès 2019.

ABIVAX bénéficie également via le contrat COVID-19 d'avances remboursables d'un montant global maximum de 15,9 M€ aux fins de réalisation de l'étude miR-AGE visant à démontrer l'efficacité et la tolérance d'ABX464 pour le traitement des patients atteints du COVID-19 présentant un risque de développer des formes sévères grâce à un effet anti-inflammatoire et antiviral. Sauf échec du projet, le remboursement de ces fonds est réparti sur cinq années à compter du 31 mars 2023. Au vu des derniers résultats de l'étude et des recommandations des autorités de santé, ABIVAX a mis fin à cette étude. La validation de la fin du programme par la BPI est en cours à la date d'arrêtés des comptes et les conséquences de cette finalisation sur le financement associé ne sont pas encore connues.

Les tableaux, ci-après, exprimés en milliers d'euros fournissent le détail de la variation de ces aides situées aux passifs entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020 :

Situation au 31 décembre 2020 :

En milliers d'euros	Solde au 31/12/2019	Avances reçues	Avances à percevoir	Avances remboursées	Intérêts sur année	Solde au 31/12/2020	Dont Avances	Dont intérêts
CARENA	2 361				31	2 392	2 187	205
EBOLA	373			53		320	320	
RNP-VIR	4 081				42	4 123	4 032	91
BPI COVID		6 348			53	6 401	6 348	53
Total	6 816	6 348	0	53	125	13 235	12 887	349

Tableau de remboursement des avances remboursables BPI

En milliers d'euros	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
CARENA (Avances Remboursables)					-300	-500	-750	-1 100	-1 747	
RNP-VIR (Avances Remboursables)				-1 644	-1 644	-1 644	-1 644			
EBOLA	-17	-53	-70	-90	-105	-55				
COVID-19 (Avances Remboursables)					-2 000	-2 600	-3 340	-3 928	-4 000	-708
Total BPI	-17	-53	-70	-1 734	-4 049	-4 799	-5 734	-5 028	-5 747	-708

Détail des aides par projet

BPI – CARENA : Contrat Bpifrance pour financer le projet d'Innovation Stratégique Industrielle dénommé « CARENA » : signé avec la société Splicos en 2013.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 3 830 K€ pour un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses totales programmées. Au 31 décembre 2020, le montant perçu par la société s'élève à 2 187 K€ dont 1 150 K€ perçus en décembre 2013, 1 008 K€ perçus en septembre 2014 et 29 K€ perçus en juin 2016.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet. Le montant des échéances de remboursement tient compte d'une actualisation au taux annuel de 1,66% calculé selon les modalités contractuelles.

La société a obtenu un accord de Bpifrance pour un décalage des étapes clés 3 et 4 ainsi que de l'échéancier de remboursement. L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est ainsi le suivant :

En milliers d'euros	
Au plus tard le 30 juin 2023	300 K€
Au plus tard le 30 juin 2024	500 K€
Au plus tard le 30 juin 2025	750 K€
Au plus tard le 30 juin 2026	1 100 K€
Au plus tard le 30 juin 2027	1 747 K€
TOTAL	4 397 K€

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévues initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seraient réduits au prorata des sommes versées. Les avances remboursables effectivement reçues et estimées par ABIVAX en fonction de ses dépenses et de l'avancement du projet sont effectivement différentes de celles estimées initialement. Le cas échéant, la Société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à BPIFRANCE, sur une durée de 5 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 50 000 K€, 1,20% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet. Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 6 800 K€. La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

BPI RNP-VIR : Contrat Bpifrance pour financer le projet Structurant de R&D Pour la Compétitivité dénommé « RNP-VIR ». Ce financement a été accordé dans le cadre des Investissements d'Avenir.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 6 298 K€ pour un taux d'avance Remboursable de 50% des dépenses totales programmées. Au 31 décembre 2020, le montant perçu par la société s'élève à 4 032 K€ dont 1 756 K€ perçus en septembre 2017, 346 K€ perçus en août 2018 et 1 930 K€ perçus en novembre 2019.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet. Le montant des échéances de remboursement tient compte d'une actualisation au taux annuel de 0,95% calculée selon les modalités contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant, les échéances étant trimestrielles à terme échu, chacune du quart des montants annuels ci-dessus :

En milliers d'euros	
2022	1 644 K€
2023	1 644 K€
2024	1 644 K€
2025	1 644 K€
TOTAL	6 576 K€

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévues initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées. Le cas échéant, la Société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à Bpifrance, sur une durée de 5 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 25 000 K€, 3% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet. Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 5 500 K€. La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

BPI EBOLA : Contrat Bpifrance et Région Occitanie pour financer un projet de développement d'un traitement contre le virus Ebola.

Le contrat prévoit une avance remboursable de 130 K€ avec la Région Occitanie pour un taux d'avance remboursable de 16.55% des dépenses totales programmées. Le contrat prévoit une avance remboursable de 260 K€ pour la BPI pour un taux d'avance remboursable de 33.11% des dépenses totales programmées.

Au 31 décembre 2020, le montant perçu par la société s'élève à 390 K€ dont 300 K€ perçus en août 2017 (dont 100 K€ pour la Région Occitanie et 200 K€ pour la BPI), et 90 K€ perçus en novembre 2019 (dont 30 K€ pour la Région Occitanie et 60 K€ pour la BPI).

Au cours de l'année 2019, 17 K€ ont déjà été remboursés, dont 13 K€ pour la BPI et 3 K€ pour la Région Occitanie. Au cours de l'année 2020, 53 K€ ont été remboursés dont 33 K€ pour la Région Occitanie et 20 K€ pour la BPI. Le solde restant à rembourser s'élève à 320 K€ au 31 décembre 2020.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, est le suivant :

En milliers d'euros	
2019	17
2020	53
2021	70
2022	90
2023	105
2024	55
TOTAL	390 K€

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévu initialement par le contrat et effectivement perçues par la société. ABIVAX a décidé en septembre 2019 de mettre fin à ce programme en raison de l'existence d'un vaccin en cours d'homologation pour cette indication ainsi que de l'évolution de la conjoncture macroéconomique des financements publics.

BPI COVID-19 : Contrat Bpifrance pour financer le projet structurant de R&D pour la compétitivité dénommé « COVID 19 ». Ce financement a été accordé dans le cadre des Investissements d'Avenir.

Cette étude est sous la pleine propriété d'ABIVAX et est réalisée avec la collaboration du CHU de Nice qui gère directement une partie du financement de l'essai clinique COVID-19. Le montant total de l'aide est ainsi de 36 010 K€ dont 19 836 K€ allouée à ABIVAX (15 869 K€ en avances remboursables et 3 967 K€ en subventions) et 16 174 K€ au CHU de Nice (100% subventions à un taux de 100% de dépenses estimées). Le contrat prévoit ainsi une avance remboursable de 15 869 K€ pour un taux d'avance Remboursable de 64% des dépenses totales programmées. Au 31 décembre 2020, le montant perçu par la société s'élève à 6 348 K€ perçus en juin 2020.

Les retours financiers s'effectueront au moyen de versements déterminés, en fonction des prévisions de chiffre d'affaires généré par l'exploitation directe ou indirecte, des produits ou services issus du projet. Le montant des échéances de remboursement tient compte d'une actualisation au taux annuel de 0,78% calculée selon les modalités contractuelles.

L'échéancier forfaitaire de remboursement, lié à la réussite du projet, est le suivant, les échéances étant trimestrielles à terme échu, chacune du quart des montants annuels ci-dessus à l'exception de 2028 qui ne comporte qu'un trimestre d'échéance :

En milliers d'euros	
2023	2 000 K€
2024	2 600 K€
2025	3 340 K€
2026	3 928 K€
2027	4 000 K€
2028	708 K€
TOTAL	16 576 K€

Ce montant correspond au montant maximum d'avances remboursables prévu initialement par le contrat. Dans le cas où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenue initialement, les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées. Le cas échéant, la

société devra aussi verser une annuité de 50% du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Si le remboursement de l'avance est effectué dans les conditions présentées ci-dessus, la société versera à BPIFRANCE, sur une durée de 4 années consécutives après la date de terminaison de l'échéancier et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 100 000 K€, 1,5% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet. Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 3 340 K€. La période totale incluant les remboursements forfaitaires et le versement de l'intéressement est limitée à 15 ans.

Au vu des derniers résultats de l'étude et des recommandations du Comité de surveillance de la sécurité des données (*Data Safety Monitoring Data*), ABIVAX a mis fin à l'étude le 5 mars 2021. La validation de la fin du programme par Bpifrance est en cours à la date d'arrêté des comptes, et les conséquences de cette finalisation sur le financement associé, et les remboursements correspondants, ne sont pas encore connues.

Subventions accordées par des organismes publics :

a- Projet CARENA

Le contrat avec Bpifrance prévoyait un versement maximum de 1 397 K€ soit un taux de subvention de 45% des dépenses en recherche industrielle sur des étapes spécifiques. Au 31 décembre 2020, la société a déjà perçu un montant total de 1 187 K€.

b- Projet RNP-VIR

Le contrat avec Bpifrance prévoit un versement maximum de 2 112 K€ soit un taux de subvention de 50% des dépenses en recherche industrielle sur des étapes spécifiques. Au 31 décembre 2020, la société a déjà perçu un montant de 1 122 K€ (dont 347 K€ reçus en septembre 2017, 485 K€ en août 2018 et 290 K€ en novembre 2019).

c- Projet COVID-19

Le contrat avec Bpifrance prévoit un versement maximum de 3 967 K€ soit un taux de subvention de 16% des dépenses en recherche industrielle sur des étapes spécifiques. Au 31 décembre 2020, la société a déjà perçu un montant de 1 587 K€ (reçus en juin 2020).

Comme mentionné plus haut, ABIVAX a mis fin à cette étude. La validation de la fin du programme par la BPI est en cours à la date d'arrêté des comptes et les conséquences de cette finalisation sur le financement associé ne sont pas encore connues.

NOTE 9 – DETTES

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 53 389 K€, le détail des charges à payer ainsi que le classement par échéance s'établit comme suit :

En milliers d'euros	Montant brut	Échéances à moins d'un an	Échéances à plus d'un an	Échéances à plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers (*) (**)	33 982	5 537	27 184	1 261
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17 408	17 408		
<i>Dont Factures non parvenues</i>	<i>7 618</i>	<i>7 618</i>		
Dettes fiscales et sociales	1 987	1 987		
<i>Dont Prov P/Congés Payés</i>	<i>275</i>	<i>275</i>		
<i>Dont Personnel - Charges à payer</i>	<i>907</i>	<i>907</i>		
<i>Dont Prov Chg Soc/Cp</i>	<i>126</i>	<i>126</i>		
<i>Dont Autres Chg Soc à payer</i>	<i>399</i>	<i>399</i>		
<i>Dont État - Autres charges à payer</i>	<i>49</i>	<i>49</i>		
<i>Dont Taxe apprentissage à payer</i>	<i>15</i>	<i>15</i>		
<i>Dont Taxe effort construction</i>	<i>6</i>	<i>6</i>		
Autres dettes (***)	12	12		
<i>Dont dettes sur immobilisations et comptes rattachés</i>	<i>3</i>	<i>3</i>		
Total	53 389	24 944	27 184	1 261
(*) Dont emprunts souscrits en cours d'exercice	20 600			
(*) Dont emprunts remboursés en cours d'exercice	3 361			
(**) Dont 2 400 K€ relatifs aux frais de terminaison des emprunts souscrits auprès de Kreos Capital (900 K€ par tranche pour le premier emprunt et 600 K€ pour le second emprunt, 400 K€ pour la tranche A et 200 K€ pour la tranche B)	2 400			
(***) Dont envers les groupes et associés	0			

NOTE 10 – FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Le montant total de ces dépenses s'est élevé à 34 526 k€ pour l'année 2020 contre 29 007 k€ pour l'année 2019. Parmi ces frais de recherche et développement, une partie a été sous-traitée à des prestataires. Le montant de ces frais sous-traités est de 26 390 k€ pour l'année 2020 contre 22 434 k€ pour l'année 2019.

NOTE 11 – IMPOTS SUR LES SOCIETES

Crédit d'impôt recherche

La société ayant une activité de recherche et développement, elle bénéficie du crédit d'impôt recherche. Le montant du Crédit d'Impôt Recherche pour l'année 2019 était de 4 251 K€. Il a été préfinancé par un organisme habilité. Le montant intégral a été versé par l'état. Du fait des garanties et conditions du préfinancement, il reste encore des sommes à recouvrer par ABIVAX pour un total de 106 K€. L'activité de recherche et développement de la société au cours de l'année 2020 a permis de calculer un crédit d'impôt recherche de 2 575 K€.

Impôts sur les sociétés

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à 182 687 K€ au 31 décembre 2020. L'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

NOTE 12 – ELEMENTS CONCERNANT LES PARTIES LIEES

Eléments du bilan

En milliers d'euros	Entreprises liées	Entreprises avec un lien de participation
Total Immobilisations	0	
Avances et acomptes versés sur commandes	0	
Total Créances	0	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	0	
Total Dettes	0	

Relations avec les entreprises liées : Néant.

Charges et produits financiers concernant les entreprises liées

Montant compris dans les charges financières : Néant.

NOTE 13 – ENGAGEMENTS FINANCIERS

Engagements donnés

En milliers d'euros	
Engagement en matière de pensions	750
Engagement de crédit-bail mobilier	
Autres engagements donnés	35 003
<i>Dont commandes fermes</i>	<i>35 003</i>
Total	35 753
Dont concernant :	
Les dirigeants	110

Engagements pris dans le cadre de contrats de licence pour l'utilisation de brevets

Le programme de développement de plusieurs des produits de la Société s'inscrit dans le cadre d'accords de licence à long terme avec des institutions académiques et des centres de recherche pour développer ses plateformes technologiques, ainsi qu'avec des partenaires propriétaires de brevets pour compléter le portefeuille de candidats-médicaments.

Ces accords comportent des engagements financiers significatifs fixes et variables. Les engagements consistant en des versements forfaitaires fixes sont conditionnés au franchissement de diverses étapes clés précisées contractuellement. La charge correspondante sera enregistrée en comptabilité une fois toutes les conditions contractuelles remplies. Les engagements variables consistent en des versements futurs de redevances calculées sur la base des revenus qui seront dégagés lors de la commercialisation des produits développés ou lors de la concession de sous-licences à des tiers.

Les principaux accords de licence concernant des produits portefeuille sont les suivants :

- Une plateforme « Modulation de la biogénèse d'ARN » basée sur des technologies mises au point conjointement avec le CNRS (Montpellier, France) et l'Institut Curie (Orsay, France).
- Une plateforme « Stimulation Immunitaire » fondée sur une propriété intellectuelle licenciée auprès du Scripps Research Institute (États-Unis).

Commandes fermes

Pour conduire ses programmes de développement, la Société est fréquemment conduite à conclure des accords de collaboration avec des partenaires ou des sous-traitants, publics et privés. Du fait de la durée des programmes, ces accords peuvent être pluriannuels et comporter des engagements financiers significatifs. Le montant des commandes engagées mais non livrées (et donc non comptabilisées en factures à recevoir ou en fournisseurs) a été estimé à 35 003 k€ au 31 décembre 2020.

Engagements de retraite

Montant des engagements pris en matière de pensions, compléments de retraite et indemnités assimilées : 750 K€. Pour un régime à prestations définies, il est fait application de la recommandation CNC 03-R-01 du 1er avril 2003.

Engagements reçus

Dans le cadre des contrats d'aide à l'innovation « CARENA », « RNP-VIR » et « COVID-19 » signés avec Bpifrance, les sommes maximales restant à recevoir par ABIVAX postérieurement au 31 décembre 2020, sous réserve de justifier du montant de dépenses prévues et du passage d'étapes scientifiques clés, sont les suivantes :

En milliers d'euros	
<i>Avance remboursable RNP-VIR</i>	2 266
<i>Avance remboursable CARENA</i>	1 643
<i>Avance remboursable COVID-19</i>	9 521
<i>Subvention RNP-VIR</i>	989
<i>Subvention CARENA</i>	210
<i>Subvention COVID-19</i>	2 380
Total	17 009

NOTE 14 – EFFECTIFS

Au 31 décembre 2020, l'effectif moyen de la Société est de 26,83 salariés (contre 25,75 personnes au 31 décembre 2019).

	2020	2019
Cadres	22	21,25
Non Cadres	3,83	3,5
Mandataire social	1	1
Total	26,83	25,75

Cet effectif se décompose de la manière suivante sur les différents sites géographiques de l'entreprise :

	2020	2019
Paris	13,83	12,25
Montpellier	13	13,5
Total	26,83	25,75

NOTE 15 – HONORAIRES DU COMMISSAIRE AUX COMPTES

En milliers d'euros	31/12/2020	31/12/2019
Audit		
Commissariat aux comptes, certification des comptes individuels		
Emetteur*	81	78
Filiales intégrées globalement		
Autres diligences prévues par la loi		
Emetteur	2**	9
Filiales intégrées globalement		
Sous-total	83*	87*
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement		
Juridique, fiscal, social		
Autres (à préciser si supérieur à 10% des honoraires d'audit)		
Sous-total	0	0
TOTAL GENERAL	83*	88

* Sur ces 83 K€, seuls 78 K€ correspondent aux travaux effectivement réalisés pour l'exercice clos au 31 décembre 2020. Les 5 K€ supplémentaires correspondent à une régularisation des honoraires provisionnés au 31 décembre 2019.

** Attestation sur les coûts engagés pour Bpifrance.

18.1.1.2 Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020

ABIVAX

**Rapport du commissaire aux comptes
sur les comptes annuels**

(Exercice clos le 31 décembre 2020)



Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels (Exercice clos le 31 décembre 2020)

A l'Assemblée générale des actionnaires
ABIVAX
5, rue de la Baume
75008 Paris

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société ABIVAX relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 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 du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1^{er} 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.

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

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles et du Centre. Société par Actions Simplifiée au capital de 2 510 480 €. Siège social : 63 rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 572 006 483. TVA n° FR 75 572 006 483. Siret 572 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Justification des appréciations – Points clés de l’audit

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 portons à votre connaissance les points clés de l’audit relatifs aux risques d’anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l’audit des comptes annuels de l’exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s’inscrivent dans le contexte de l’audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n’exprimons pas d’opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Financement et continuité d’exploitation

Risque identifié

ABIVAX est une société de biotechnologie ciblant le système immunitaire pour éliminer des maladies virales. La société a lancé d’importantes dépenses de Recherche & Développement (R&D) et anticipe des besoins de financement conséquents pour poursuivre et finaliser ses études cliniques.

S’appuyant sur les financements obtenus et à venir, au travers notamment d’augmentations de capital, d’emprunts obligataires, d’avances remboursables et de subventions, ainsi que sur sa trésorerie actuelle, la Direction considère que la société aura suffisamment de trésorerie pour financer son besoin en fonds de roulement des douze prochains mois. Comme mentionné dans la note 4 « Règles et méthodes comptables - Règles générales » de l’annexe aux comptes annuels, la Direction a donc arrêté ses comptes de l’exercice clos le 31 décembre 2020 en retenant le principe de continuité de l’exploitation malgré les pertes accumulées depuis la création de la société.

Dans la mesure où la société est dépendante de l’avancement et des résultats de ses programmes de recherche, des décisions de ses partenaires stratégiques, des octrois de subventions ou prêts bancaires et de l’intérêt des marchés financiers, la détermination des montants et du cadencement des flux futurs de trésorerie qui conditionne la continuité d’exploitation repose sur des jugements importants de la part de la Direction. Par conséquent, nous avons considéré que l’appréciation de l’application du principe de continuité d’exploitation constitue un point clé de notre audit.

Procédures d’audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons pris connaissance du mode d’élaboration des plans d’affaires de la société et avons effectué une revue critique des prévisions de trésorerie.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable des hypothèses clés qui sous-tendent ces prévisions de trésorerie telles que le niveau des dépenses de R&D et la capacité à concrétiser les options de financement envisagées.

Nous avons également évalué la capacité de la Direction à établir des prévisions fiables en comparant les dépenses actuelles avec les prévisions des années précédentes.

Nous avons évalué l'impact d'un changement d'hypothèses sur les prévisions de trésorerie. Afin de corroborer les plans d'affaires élaborés par la Direction et d'identifier les incohérences potentielles, nous avons pris connaissance des procès-verbaux des conseils d'administration et nous sommes entretenus avec la Direction pour analyser les principales hypothèses utilisées dans les plans d'affaires et confronter ces hypothèses avec les explications obtenues.

Nous avons apprécié le caractère approprié de l'information donnée en annexe sur le maintien du principe de continuité de l'exploitation, notamment compte tenu des événements intervenus post-clôture tels que décrit à la note 3 « Événements postérieurs à la clôture » de l'annexe, pour l'arrêté des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Valorisation du mali technique relatif à la plateforme technologique « agonistes iNKT » suite à l'absorption de l'entité Wittycell

Risque identifié

Au 31 décembre 2020, le mali technique Wittycell s'élève à 13,6 millions d'euros.

Comme mentionné dans la note 4 « Règles et méthodes comptables - Test de dépréciations et perte de valeurs » de l'annexe aux comptes annuels, à chaque clôture, les mali techniques qui découlent des fusions absorptions sont comparés aux valeurs d'inventaires des molécules auxquelles ils sont rattachés. Si la valeur d'inventaire estimée des molécules est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est pratiquée afin de ramener le montant du mali technique figurant dans les comptes à la valeur d'inventaire des projets.

Afin d'estimer la valeur d'inventaire d'un projet, la société prend en compte :

- la valeur actuelle nette ajustée des flux de trésorerie attendus de l'exploitation des molécules,
- les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des projets comparables.

La détermination de la valeur actuelle nette ajustée des flux de trésorerie repose sur des hypothèses impliquant l'exercice de jugement par la Direction, et en particulier sur les trois hypothèses suivantes :

- les prévisions de chiffres d'affaire et de coûts budgétés jusqu'à la fin de la durée de protection de la molécule,
- la probabilité de succès des phases de développement,
- le taux d'actualisation.

Nous avons considéré que la valorisation de ce mali technique constitue un point clé de notre audit compte tenu du jugement de la Direction pour évaluer les hypothèses sous-jacentes.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre du test de valorisation du mali technique.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable et la pertinence des plans d'affaire retenus par la Direction pour estimer notamment l'avancement et le coût des études, les prévisions commerciales ainsi que les probabilités de succès cliniques, à partir des éléments disponibles.

Nous avons effectué une analyse de sensibilité de la juste valeur à une variation de ces principales hypothèses.

Nous avons apprécié le caractère approprié des informations fournies dans les notes de l'annexe.

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 mentionnées 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 informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la Direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit a été nommé commissaire aux comptes de la société ABIVAX par vos statuts constitutifs du 4 décembre 2013.

Au 31 décembre 2020, le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit était dans la 8^{ème} année de sa mission sans interruption dont 6 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la Direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la Direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la Direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au Comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la Direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la Direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au Comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au Comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au Comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le Comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 avril 2021

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Cédric Mazille

18.1.1.3 Comptes sociaux d'ABIVAX pour les exercices clos le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2018

Les comptes sociaux d'ABIVAX pour les exercices clos le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2018 ainsi que les rapports d'audit du commissaire aux comptes y afférents sont inclus par référence dans le présent document d'enregistrement universel.

18.1.2 Changement de date de référence comptable

Tous les exercices présentés sont des exercices clos au 31 décembre.

18.1.3 Normes comptables

Les normes comptables sont détaillées à la note 2 du paragraphe « 18.1.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 »

18.1.4 Changement de référentiel comptable

Il n'y a pas eu de changement de référentiel comptable.

18.1.5 Date des dernières informations financières

31 décembre 2020.

18.1.6 Informations sur les délais de paiement

Echéances	Montant des dettes au 31 décembre 2019	Montant des dettes au 31 décembre 2020	% des achats TTC pour l'année 2020
Provision factures non parvenues	4 800 K€	7 618 K€	
Factures non échues	4 589 K€	8 403 K€	
Factures échues de 1 à 30 jours	916 K€*	1 215 K€*	3,00%
Factures échues de 31 à 60 jours	65 K€*	-	-
Factures échues de 61 à 90 jours	-	12 K€	0,03%
Factures échues à plus de 90 jours	174 K€*	160 K€*(1)	0,39%
Total	10 544 K€	17 408 K€	

Les délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement sont les délais de règlement contractuels ou, à défaut, les délais de règlement légaux.

* Au 31 décembre 2020, le nombre de factures échues étaient de 104, au 31 décembre 2019, le nombre de factures échues étaient de 82.

(1) Un litige portant sur un montant de 83 K€ a été résolu en mars 2021, le paiement en a été acquitté.

18.2 Informations financières intermédiaires et autres

N/A

18.3 Audit des informations financières annuelles historiques

18.3.1 Audit indépendant des informations financières annuelles au titre des trois derniers exercices

Les comptes annuels et semestriels 2018 et 2019 ont fait l'objet d'un audit indépendant conformément à la directive 2014/56/UE du Parlement européen et du Conseil et au règlement (UE) n°537/2014 du Parlement européen et du Conseil.

Nature des indications	Exercice clos le 31 décembre 2018	Exercice clos le 31 décembre 2019	Exercice clos le 31 décembre 2020
1. SITUATION FINANCIÈRE EN FIN D'EXERCICE :			
a) Capital social	101 991,89 €	122 019,59 €	143 202,71 €
b) Nombre d'actions émises.	294 960	2 002 770	2 118 312
c) Nombre d'obligations convertibles en actions.	277 393	186 916	Aucune OCA
2. RÉSULTAT GLOBAL DES OPÉRATIONS EFFECTIVES :			
a) Chiffre d'affaires hors taxe.	Néant	Néant	Néant
b) Bénéfices avant impôt, amortissements et provisions	-19 108 300,52 €	-33 296 481,36 €	-38 008 165,19 €
c) Impôts sur les bénéfices	3 970 419,00 €	4 256 728,00 €	2 574 822,00 €
d) Bénéfices après impôt, amortissements et provisions	-15 823 072,59 €	-30 634 498,74 €	-37 551 218,81 €
e) Montant des bénéfices distribués	Aucune distribution	Aucune distribution	Aucune distribution

18.3.2 Sources et raisons pour lesquelles des informations n'ont pas été auditées

N/A

18.4 Informations financières *pro forma*

N/A

18.5 Politique en matière de dividendes

18.5.1 Description de la politique de distribution de dividendes et de toute restriction applicable

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

18.5.2 Montant du dividende par action

Néant.

18.5.3 Tableau des résultats des exercices clos depuis la constitution de la Société

Nature des indications	Exercice clos le 31 décembre 2018	Exercice clos le 31 décembre 2019	Exercice clos le 31 décembre 2020
RÉSULTAT DES OPÉRATIONS RÉDUIT À UNE SEULE ACTION :			
a) Bénéfice après impôt, mais avant amortissements et provisions	-1,48 €	-2,38 €	-2,47 €
b) Bénéfice après impôt, amortissements et provisions	-1,55 €	-2,51 €	-2,62 €
c) Dividende versé à chaque action	Aucun dividende versé	Aucun dividende versé	Aucun dividende versé

18.6 Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage

La Société a fait l'objet d'un contrôle fiscal en 2018 portant sur la période 01/01/2015 au 31/12/2016 et sur les crédits impôts recherche déposés en 2015, 2016 et 2017. En juillet 2019, ABIVAX a reçu la notification finale de la direction générale des finances publiques.

A l'exception de ce redressement, la Société n'a été impliquée jusqu'à la date d'enregistrement de ce document dans aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont il est menacé) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

18.7 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Il n'y a pas eu d'événement susceptible d'impacter la situation financière ou commerciale depuis la clôture des comptes jusqu'à la date du présent document.

19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

19.1 Capital social

19.1.1 Montant du capital social

Au 31 mars 2021, le capital social s'élevé à cent quarante-quatre mille cent dix-sept euros et trente-six centimes (144 117,36 €).

Il est divisé en quatorze millions quatre cent onze mille sept cent trente-six (14 411 736) actions d'un (1) centime d'euro (0,01 €) de valeur nominale chacune, entièrement libérées, toute de même catégorie.

19.1.2 Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, il n'existe pas de titre non représentatif du capital.

19.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions

Au 31 décembre 2020, la Société détenait 12 800 de ses propres actions, soit 0,09% du capital social, acquises dans le cadre d'un contrat de liquidité avec Tradition Securities and Futures conforme à la Charte de déontologie modifiée par l'Association des Marchés financiers le 8 mars 2011 et à la décision de l'Association des Marchés financiers du 21 mars 2011 relative aux contrats de liquidité.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 19 juin 2020 a consenti une nouvelle délégation au conseil d'administration, pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée à l'effet de mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10% prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- Favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF
- Permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée
- Remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital
- Soit acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe
- Soit annuler tout ou partie des titres ainsi rachetés
- Soit plus, généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 40 € par action hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 5 000 000 €

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé que la Société est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat :

- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société) sauf lorsque le rapport financier annuel ou le document d'enregistrement universel comprend l'intégralité des informations devant figurer dans le descriptif.

Pendant la réalisation du programme de rachat :

- Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité)
- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

Chaque année :

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

19.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

Au 31 mars 2021, la Société a émis les titres donnant accès au capital suivants :

Information sur les bons de souscription de part de créateurs d'entreprise (« BCE »)

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BCE-2015-9 (G)	BCE-2015-9 (S)	BCE-2015-9 (D)	BCE-2015-9 (C)	BCE-2016-1	BCE-2017-1	BCE-2017-2	BCE-2017-3	BCE-2017-4	BCE-2017-5
Date d'expiration	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	Caduc	Caduc	Caduc	Caduc	Caduc	7/11/2026	23/01/2027	20/11/2027	20/11/2027	20/11/2027	20/11/2027
Prix de souscription ou d'achat	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Prix d'exercice par action	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	12,5	17,79	17,79	17,79	17,79	7,44	6,39	11,14	11,14	11,14	11,14
Modalités d'exercice	Réalisation d'objectifs Note (1)	Note (2)		Réalisation d'objectifs Note (3)	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs Note (4)	Réalisation d'objectifs Note (5)	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Réalisation d'objectifs	Note (6)	Réalisation d'objectifs Note (7)	Réalisation d'objectifs Note (8)	Réalisation d'objectifs Note (9)	Réalisation d'objectifs Note (10)	Réalisation d'objectifs Note (11)
Nombre d'actions souscrites	275 000	175 000	76 300	80 000	2 800	19 700	0	0	0	0	0	18 109	374	0	47 372	0	0
Bénéficiaires (nombre d'actions pouvant être souscrites)																	
Philippe Pouletty																	
Hartmut Ehrlich		100 000												150 000			
Autres				18 400								48 392	67 000		53 689	67 374	67 374
Nombre cumulé de BCE annulés ou caduques	0	0	626	0	169	328	1 650	33 687	67 374	33 687	67 374	17 499	0	0	0	0	0
BCE à la date du présent document d'enregistrement universel	0	1 000	0	184	0	0	0	0	0	0	0	48 392	67 000	150 000	53 689	67 374	67 374
BCE exerçables au 31/03/2021*	0	1 000	0	184	0	0	0	0	0	0	0	48 392	67 000	137 500	50 882	67 374	67 374

Catégorie	BCE-2018-1	BCE-2018-2	BCE-2018-3	BCE-2018-4	BCE-2018-5
Date d'expiration	15/03/2028	21/05/2028	20/11/2028	14/05/2028	14/05/2028
Prix de souscription ou d'achat	0	0	0	0	0
Prix d'exercice par action	8,96	8,96	7,33	7,33	7,33
Modalités d'exercice	Note (12)	Réalisation d'objectifs Note (13)	Réalisation d'objectifs Note (14)	Réalisation d'objectifs Note (15)	Note (16)
Nombre d'actions souscrites	4 930	0	16 843	0	2 000
Bénéficiaires (nombre d'actions pouvant être souscrites)					
Philippe Pouletty					
Hartmut Ehrlich					
Autres	17 070	67 374	16 844	16 843	10 000
Nombre cumulé de BCE annulés ou caduques	0	0	0	0	10 000
BCE à la date du présent document d'enregistrement universel	17 070	67 374	16 844	16 843	10 000
BCE exerçables au 31/03/2021*	11 570	57 547	16 844	16 843	6 500

(*) Selon les conditions d'exercice prévues dans les notes ci-après et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

Note (1) : par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société/48) à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société et jusqu'au 48^{ème} mois inclus suivant la date de constitution de la Société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la société). Exercice accéléré de l'intégralité du solde non-exercé (i) en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la Société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 226-3 du Code de commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 M€ calculé sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de la Société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014, ou (ii) en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 M€.

Note (2) : Par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2014/48). L'exercice accéléré mentionné dans la note (1) s'applique également.

Note (3) : 246 BCE-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 369 BCE-2014-4 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 369$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société/48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société. 369 BCE-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014.

Note (4) : 197 BCE-2014-6 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 197$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société/48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société. 328 BCE-2014-6 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 et révisés le 20 novembre 2017.

Note (5) : 50% des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 50\%$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société/48), pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société. 50% des BCE-2014-7 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014.

Note (6) : A hauteur de la totalité des BCE-2016-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 7 novembre 2016 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2016-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2016-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution : $X = 100\%$ des BCE-2016-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 7 novembre 2016/48).

Note (7) :

- A hauteur de 33 687 BCE-2017-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 23 janvier 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois soit un nombre X de BCE-2017-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2017-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 33\,687$ des BCE-2017-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 23 janvier 2017/48),
- A hauteur de 16 844 BCE-2017-1, exclusivement en cas d'atteinte des objectifs qualitatifs pour un financement de 100 M€ selon les modalités suivantes : par voie d'offre publique, placement privé ou ligne financière « Equity line », licences de produits et / ou technologie, subventions publiques (hors RNP-VIR) ou prêts ; La moitié de ce montant est allouée si la première enveloppe de 50 M€ est réalisée dans un délai de deux ans entre janvier 2017 et décembre 2018, la seconde moitié de ce montant est alloué si la seconde enveloppe de 50 M€ est réalisée dans le délai de deux ans entre janvier 2019 et décembre 2020, incluant un report potentiel de plus de 50 M€ sur les deux années précédentes,
- A hauteur de 16 843 BCE-2017-1, exclusivement en cas d'atteinte des objectifs quantitatifs suivants relatif à capitalisation boursière d'ABIVAX : l'atteinte, pendant trois mois consécutifs, du prix d'introduction en bourse d'ABIVAX de juin 2015 à savoir 21,30 € par action avant fin juin 2019.

Note (8) :

- A hauteur de 75 000 BCE-2017-2 au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2017-2 calculé selon la règle suivante :
 $X = 75\,000 \text{ BCE-2017-2 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/48)}$, étant précisé qu'en tout état de cause, le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-2 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 75 000 BCE-2017-2 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 37 500 BCE-2017-2 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 37 500 BCE-2017-2 en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019.

Note (9) :

- A hauteur de 16 844 BCE-2017-3, exerçables à compter du 31 mai 2018,
- A hauteur de 33 687 BCE-2017-3, exerçables dans les conditions ci-dessous :
 - A hauteur de 16 844 BCE-2017-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-3 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16\,844 \text{ BCE-2017-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$,
 - A hauteur de 16 843 BCE-2017-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2017-3 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16\,843 \text{ BCE-2017-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/48)}$, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-3 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 50 530 BCE-2017-3 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 25 265 BCE-2017-3 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 25 265 BCE-2017-3, en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019.

Note (10) :

- A hauteur de 16 844 BCE-2017-4 exerçables à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution, soit à compter du 20 novembre 2018,
- A hauteur de 16 843 BCE-2017-4 au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-4 calculé selon la règle suivante :
 $X = 16\,843 \text{ BCE-2017-4 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-4 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 33 687 BCE-2017-4 dans les conditions visées ci-après :

- A hauteur de 16.844 BCE-2017-4 en cas de signature d'un accord de licence avec un partenaire de la Société sur ABX464, générant une avance de paiement (*upfront payment*) d'au moins 40 M€, avant le 31 décembre 2018,
- A hauteur de 16.843 BCE-2017-4, en cas de signature d'un accord de licence avec un partenaire de la Société sur ABX196, générant une avance de paiement (*upfront payment*) d'au moins 25 M€, avant le 31 décembre 2019.

Note (11) :

- A hauteur de 8.422 BCE-2017-5 exerçables à compter du 31 mai 2018,
- A hauteur de 8.421 BCE-2017-5, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2017-5 calculé selon la règle suivante :
 $X = 8.421 \text{ BCE-2017-5 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 20 novembre 2017/24)}$, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2017-5 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 16.844 BCE-2017-5 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 5.615 BCE-2017-5 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la rectocolite hémorragique avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « *positive safety* » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 5.615 BCE-2017-5 en cas de FSI (*First Subject in, i.e.* signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 5.614 BCE-2017-5 en cas de résultats favorables (« *positive safety* » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (12) :

- A hauteur de la totalité des BCE-2018-1, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 15 mars 2018 sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-1 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-1 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 100\% \text{ des BCE-2018-1 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 15 mars 2018/48)}$.

Note (13) :

- A hauteur de 33.686 BCE-2018-2, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 21 mai 2018, sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-2 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-2 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 33.686 \text{ BCE-2018-2 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 21 mai 2018 / 48)}$
- A hauteur de 33.686 BCE-2018-2, dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 8422 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une Investigational New Drug (IND) Application d'ABX196 avant le 30 juin 2019,
 - A hauteur de 8422 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une Investigational New Drug (IND) Application d'ABX464 avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 8421 BCE-2018-2 en cas d'approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'une étude clinique phase 3 pour ABX464 avant le 30 juin 2021
 - A hauteur de 8421 BCE-2018-2 en cas d'acceptation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine d'un New Drug Application (NDA) Filing pour ABX464 avant le 30 juin 2024.

Note (14) :

- A hauteur de 8.422 BCE-2018-3 exerçables à compter du 14 mai 2018,
- A hauteur de 8.421 BCE-2018-3, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2018-3 calculé selon la règle suivante :
 $X=8.421$ BCE-2018-3 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018/24), étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2018-3 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 16.844 BCE-2018-3 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 5.615 BCE-2018-3 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la colite ulcéreuse avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « positive safety » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 5.615 BCE-2018-3 en cas de FSI (First Subject in, i.e. signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 5.614 BCE-2018-3 en cas de résultats favorables (« positive safety » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (15) :

- A hauteur de 4.211 BCE-2018-4 exerçables à compter du 14 mai 2018,
- A hauteur de 4.211 BCE-2018-4, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018 sur une durée totale de vingt-quatre (24) mois, soit un nombre X de BCE-2018-4 calculé selon la règle suivante :
 $X=4.211$ BCE-2018-4 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018/24), étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ces BCE-2018-4 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution,
- A hauteur de 8.421 BCE-2018-4 dans les conditions visées ci-après :
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de résultats favorables de l'étude de preuve de concept ABX464 pour la colite ulcéreuse avant le 31 décembre 2018, étant précisé que les résultats seront considérés comme « favorables » en cas de « positive safety » (critère principal) et d'efficacité (critère secondaire) afin de permettre de démarrer une étude pivot de phase 2b ou un essai clinique de phase 3, avec une IND aux États-Unis avant le 31 décembre 2018,
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de FSI (First Subject in, i.e. signature du consentement éclairé du premier patient) pour la phase 3 de l'étude sur le VIH avant le 31 décembre 2019,
 - A hauteur de 2.807 BCE-2018-4 en cas de résultats favorables (« positive safety » (critère principal) et efficacité (critère secondaire)) de l'étude de preuve de concept ABX196 au titre d'une IND dans le carcinome hépatocellulaire et en cas de démarrage d'une étude pivot de phase 2b ou d'un essai clinique de phase 3 (IND, signature du consentement éclairé du premier patient) en 2020.

Note (16) :

- A hauteur de la totalité des BCE-2018-5, au prorata du nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018, sur une durée totale de quarante-huit (48) mois, soit un nombre X de BCE-2018-5 calculé selon la règle suivante, étant précisé que le bénéficiaire ne pourra exercer ses BCE-2018-5 qu'à l'issue d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution :
 $X = 100\%$ des BCE-2018-5 attribués multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 14 mai 2018/48).

Informations sur les bons de souscription (« BSA »)

Catégorie	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7	BSA-2015-9	BSA-2015-11- Santé Holdings SRL	BSA-2015-12	BSA-2017-1	BSA-2018-1	BSA-2018-2
Date d'assemblée générale	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	20/02/2015	20/02/2015	20/02/2015	23/06/2017	23/06/2017	23/06/2017
Date du conseil d'administration	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	14/09/2015	04/12/2015	04/12/2015	18/09/2017	22/01/2018	14/05/2018
Date décisions du Directeur Général													
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées (*) :													
Joy Amundson			16 400										
Christian Pierret			16 400										
Jean-Jacques Bertrand			16 400										
Santé Holding SRL									96 924				
Corinna zur Bosen-Thomas											16 400		
Carol L. Brosgart												16 400	
Autres	0	0	18 800	84 160	45 900	0	0	0		16 400			0

(*) Le nombre d'actions auquel donne droit l'exercice des BSA et BCE a été multiplié par 100 pour tous les BSA et BCE émis antérieurement à la division par 100 du nominal des actions, décidée par l'assemblée générale de la Société en date du 20 février 2015.

Catégorie	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7	BSA-2015-9	BSA-2015-11- Santé Holding SRL	BSA-2015-12	BSA-2017-1	BSA-2018-1	BSA-2018-2
Point de départ d'exercice des options	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	11/03/2014	11/03/2014	14/09/2015	10/12/2015	04/12/2016	18/09/2017	22/01/2018	14/05/2018
Date d'expiration	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	11/03/2024	14/09/2025	04/12/2025	04/12/2025	18/09/2027	22/01/2028	14/05/2028
	ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le bénéficiaire au bénéfice de la Société							ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du bénéficiaire					
Prix de souscription ou d'achat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	2,07	1,78	1,78	1,29	0,90	0,73
Prix d'exercice par action	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	20,73	17,79	17,79	11,57	8,05	6,60
Modalités d'exercice	Réalisation d'objectifs		Réalisation d'objectifs Note (17)	Réalisation d'objectifs Note (18)	Réalisation d'objectifs Note (19)				Réalisation d'objectifs Note (20)	Réalisation d'objectifs Note (21)	Note (22)	Note (23)	Note (24)
Nombre d'actions souscrites	39 400	44 800	22 800	47 340	0	5 200	8 100	0	0	0	0	16 400	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	229	264	0	328	0	0	122 274	0	65 600	0	16 400	32 800
BSA à la date du présent document d'enregistrement universel	0	0	680	842	459	0	0	0	96 924	16 400	16 400	16 400	0
BSA potentiellement exerçables au 31/03/2021*	0	0	680	842	459	0	0	0	96 924	16 400	16 400	16 400	0

(*) Selon les conditions d'exercice prévues dans les notes ci-après et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

Note (17) : Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X = [\text{nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire}] \times (\text{nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la Société}/48)$.

Note (18) : 263 BSA-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 1 052 BSA-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014.

Note (19) : Exerçables par leur bénéficiaire selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014.

Note (20) : les BSA-2015-11 SANTE HOLDING SRL attribués à la Société Santé Holding SRL pourront être exercés par période mensuelle complète de participation continue de Santé Holding Srl représentée par Monsieur Antonino Ligresti, au conseil d'administration de la Société à hauteur d'un nombre X de BSA-2015-11 SANTE HOLDING SRL calculé selon la règle suivante :

$X = 96.924 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter du 6 juillet 2015}/36)$.

Note (21) : les BSA-2015-12 pourront être exercés au prorata du nombre de mois écoulés de participation continue au comité scientifique ou au conseil d'administration de la Société sur une durée totale de 48 mois, soit un nombre X de BSA calculé selon la règle suivante :

$X = 16.400 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter du 4 décembre 2015}/48)$, étant précisé que chaque bénéficiaire ne pourra exercer ses BSA qu'à l'issue d'une durée d'un an à compter de leur attribution.

Note (22) : les BSA-2017-1 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 septembre 2017, 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 mars 2018 et 1/3 des BSA-2017-1 à compter du 18 septembre 2019.

Note (23) : les BSA-2018-1 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2018-1 à compter du 22 janvier 2018, 1/3 des BSA-2018-1 à compter du 22 juillet 2018 et 1/3 des BSA-2018-1 exerçables à compter du 22 janvier 2019.

Note (24) : les BSA-2018-2 pourront être exercés dans les conditions suivantes : 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 mai 2018, 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 novembre 2018 et 1/3 des BSA-2018-2 à compter du 14 mai 2019.

Synthèse des instruments dilutifs au 31 mars 2021

Catégorie	BSA	BCE
Nombre total des BSA/BCE émis	404 076	911 454
Nombre total des BSA/BCE souscrits	183 238	911 454
Nombre total de BSA/BCE annulés ou caducs	237 895	232 394
Nombre total de BSA/BCE exercés	18 076	95 916
Nombre total de BSA/BCE restants	148 105	583 144
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur la base des BSA/BCE restants*	344 184	700 360
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur la base des BSA/BCE exerçables**	344 184	666 226

(*) Le nombre d'actions auquel donne droit l'exercice des BSA et BCE a été multiplié par 100 pour tous les BSA et BCE émis antérieurement à la division par 100 du nominal des actions, décidée par l'assemblée générale de la Société en date du 20 février 2015.

(**) Exerçables au 31/03/2021 dans les conditions décrites précédemment et en prenant pour hypothèse que les objectifs ont été atteints.

Il existe par ailleurs :

- Une « Equity line » mise en place avec Kepler Cheuvreux (se référer à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) dans le cadre de laquelle un montant maximum de 612 000 actions complémentaires pourrait être émises, et
- Un financement mis en place avec le groupe Kreos (se référer à la Section 8.5 du présent document d'enregistrement universel) dans le cadre duquel la Société a émis 185 723 BSA et 4 000 000 d'obligations convertibles, susceptibles de donner lieu à l'émission de respectivement 185 723 et 464 309 actions ordinaires de la Société. Kreos a converti la totalité de ses obligations convertibles le 30 octobre 2020. Au 31 mars 2021, Kreos n'a exercé aucun de ses BSA.

La dilution totale susceptible de résulter de l'exercice de l'intégralité des instruments financiers donnant accès au capital, qui donnent droit à 1 842 267 actions de la Société correspond à une dilution potentielle de 11,3% sur une base pleinement diluée, soit 16 254 003 actions au total.

19.1.5 Capital autorisé non émis

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 19 juin 2020 en statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous.

Assemblée générale du 19 juin 2020

Objet de la résolution	Date	Durée	Utilisation de la résolution	Plafond
Autorisation de procéder à la réduction du capital par annulation des actions auto détenues par la Société (douzième résolution).	19/06/2020	18 mois - 19/12/2021		Dans la limite de 10% du capital social par an
Emission avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société (treizième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		40 000 € (1)
Emission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et faculté de conférer un droit de priorité (quatorzième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		40 000 € (1)
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (quinzième résolution)	19/06/2020	18 mois - 19/12/2021	CA du 28 octobre 2020 (augmentation de capital à hauteur de 1.620.370 actions nouvelles)	40 000 € (1)
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20% du capital social par an, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (placement privé) (seizième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		24 400 € et dans la limite de 20% du capital social existant à la date de l'opération et par an (1)
Autorisation au conseil, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale (dix-septième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		Dans la limite de 10% du capital social par an

Autorisation d'une augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (dix-huitième résolution).	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		15% de l'émission initiale
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres (dix-neuvième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		40 000 € (1)
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange (vingtième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		Dans la limite de 10% du capital social par an (1)
Emission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital destinées à rémunérer des apports de titres en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société (vingt-et-unième résolution)	19/06/2020	26 mois - 19/08/2022		40 000 € (1)
Autorisation à donner au conseil de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (vingt-troisième résolution)	19/06/2020	38 mois - 19/08/2023		dans la limite de 5% du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Emission de bons de souscription d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (vingt-quatrième résolution).	19/06/2020	18 mois - 19/12/2021		dans la limite de 5% du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation à donner au conseil de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (vingt-cinquième résolution)	19/06/2020	38 mois - 19/08/2023		dans la limite de 5% du capital social existant au moment de l'attribution (2)
Autorisation de procéder à une augmentation de capital social dont la souscription serait réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise établi en application des articles L. 3332-1 et suivants du Code du travail, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers (vingt-septième résolution).	19/06/2020	18 mois - 19/12/2021		N/A (résolution rejetée)

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 40 000 €. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part, excéder 40 000 000 €.

(2) 5% du capital social de la Société, sur une base pleinement diluée (c'est-à-dire en supposant exercés l'ensemble des valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital de la Société en circulation) au jour de la décision du conseil d'administration de consentir les options de souscription ou d'achat d'actions, d'attribuer les actions gratuites ou d'attribuer les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ou les bons de souscription d'actions.

19.1.6 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

19.1.7 Historique du capital social

Evolution historique :

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action
25/04/2014	Augmentation de capital par apport en nature et augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	40.000	32.467.755	25.995	65.995	1 €	65.995	1.250 €
21/05/2014	Exercice BCE-2014-3	65.995		555	66.550	1 €	66.550	1 €
30/07/2014	Augmentation de capital par émissions d'actions nouvelles	66.550	3.247.400	2.600	69.150	1 €	69.150	1.250 €
20/02/2015	Division du nominal				6.915.000	0,01 €	69.150	-
24/03/2015	Exercice BCE-2014-5	69.150		2.800	6.917.800	0,01 €	69.178	-
06/07/2015	Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	69.178	57.633.924	2.707.089	9.624.889	0,01 €	96.248,89	21,30 €
25/09/2015	Exercice BSA-2014-3	96.248,89		6.400	9.631.289	0,01 €	96.312,89	0,01 €
26/09/2015	Exercice BSA-2014-2	96.312,89		44.800	9.676.089	0,01 €	96.760,89	0,01 €
22/12/2015	Exercice BCE-2014-3	96.760,89		20.800	9.696.889	0,01 €	96.968,89	0,01 €
11/04/2016	Exercice BSA-2014-6	96.968,89		5.200	9.702.089	0,01 €	97.020,89	0,01 €
17/03/2017	Exercice BSA-2014-1	97.020,89		39.400	9.741.489	0,01€	97.414,89	0,01 €
01/08/2017	Exercice BSA 2014-4	97.414,89		47.340	9.788.829	0,01 €	97.988,29	0,01 €
01/08/2017	Exercice BCE 2014-4	97.988,29		10.000	9.798.829	0,01 €	97.988,29	0,01 €
28/09/2017	Exercice BCE-2014-2	97.988,29		40.000	9.838.829	0,01 €	98.388,29	0,01 €
09/2017 10/2017	Exercice BSA Kepler	98.388,29		60.000	9.898.829	0,01 €	98.988,29	0,01 €
30/10/2017	Exercice BSA 2014-7	98.988,29		2.900	9.901.729	0,01 €	99.017,29	0,01 €

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action
20/12/2017	Exercice BCE 2016-1	99.017,29		2.500	9.904.229	0,01 €	99.042,29	0,01 €
14/02/2018	Exercice BCE-2016-1	99.042,29		1	9.904.230	0,01 €	99.042,30	0,01 €
20/03/2018	Exercice BCE 2014-2	99.042,30		40.000	9.944.230	0,01 €	99.442,30	0,01 €
20/03/2018	Exercice BCE 2016-1	99.442,30		1	9.944.231	0,01 €	99.442,31	0,01 €
13/06/2018	Exercice BCE 2014-4	99.442,31		69.950	10.014.181	0,01 €	100.141,81	0,01 €
13/06/2018	Exercice BCE 2016-1	100.141,81		1	10.014.182	0,01 €	100.141,82	0,01 €
03/07/2018	Exercice BSA Kepler	100.141,82		10.000	10.024.182	0,01 €	100.241,82	0,01 €
23/07/2018	Exercice BCE 2014-2	100.241,82		95.000	10.119.182	0,01 €	101.191,82	0,01 €
04/09/2018	Exercice BSA Kepler	101.191,82		50.000	10.169.182	0,01 €	101.691,82	0,01 €
07/09/2018	Exercice BSA Kepler	101.691,82		30.000	10.199.182	0,01 €	101.991,82	0,01 €
04/12/2018	Exercice BCE 2016-1	101.991,82		5	10.199.187	0,01 €	101.991,87	0,01 €
18/12/2018	Exercice BCE 2016-1	101.991,87		1	10.199.188	0,01 €	101.991,88	0,01 €
16/01/2019	Exercice BCE 2014-6	101.991,88		100	10.199.288	0,01 €	101.992,88	0,01 €
17/01/2019	Exercice BCE 2014-6	101.992,88		19.600	10.218.888	0,01 €	102.188,88	0,01 €
15/05/2019	Exercice BSA Kepler	102.188,88		10.000	10 228 888	0,01 €	102.288,88	0,01 €
21/05/2019	Exercice BCE-2016-1	102.288,88		1	10 228 889	0,01 €	102.288,89	0,01 €
05/06/2019	Exercice BSA Kepler	102.288,89		10.000	10 238 889	0,01 €	102.388,89	0,01 €
06/06/2019	Exercice BCE-2014-4	102.388,89		50	10 238 939	0,01 €	102.389,39	0,01 €
10/06/2019	Exercice BSA Kepler	102.389,39		10.000	10 248 939	0,01 €	102.489,39	0,01 €
19/06/2019	Exercice BSA Kepler	102.489,39		10.000	10 258 939	0,01 €	102.589,39	0,01 €
25/06/2019	Exercice BSA Kepler	102.589,39		10.000	10 268 939	0,01 €	102.689,39	0,01 €
01/07/2019	Exercice BSA Kepler	102.689,39		20.000	10 288 939	0,01 €	102.889,39	0,01 €
02/07/2019	Exercice BSA Kepler	102.889,39		20.000	10 308 939	0,01 €	103.089,39	0,01 €
15/07/2019	Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	103.089,39	11.985.000	1.500.000	11 808 939	0,01 €	118.089,39	8,00 €
14/10/2019	Exercice BSA Kepler	118.089,39		5.000	11 813 939	0,01 €	118.139,39	0,01 €

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action
17/10/2019	Exercice BSA Kepler	118.139,39		5.000	11 818 939	0,01 €	118.189,39	0,01 €
21/10/2019	Exercice BSA Kepler	118.189,39		30.000	11 848 939	0,01 €	118.489,39	0,01 €
22/10/2019	Exercice BSA Kepler	118.489,39		8.000	11 856 939	0,01 €	118.569,39	0,01 €
07/11/2019	Exercice BSA Kepler	118.569,39		20.000	11 876 939	0,01 €	118.769,39	0,01 €
13/11/2019	Exercice BCE-2014-1	118.769,39		275.000	12 151 939	0,01 €	121.519,39	0,01 €
21/11/2019	Exercice BCE-2018-1	121.519,39		10	12 151 949	0,01 €	121.519,49	0,01 €
22/11/2019	Exercice BCE-2018-1	121.519,49		10	12 151 959	0,01 €	121.519,59	0,01 €
28/11/2019	Exercice BSA Kepler	121.519,59		25.000	12 176 959	0,01 €	121.769,59	0,01 €
03/12/2019	Exercice BSA Kepler	121.769,59		25.000	12 201 959	0,01 €	122.019,59	0,01 €
07/01/2020	Exercice BCE-2016-1	122.019,59		1.300	12 203 259	0,01 €	122.032,59	0,01 €
11/01/2020	Exercice BSA-2014-3	122.032,59		16.400	12 219 659	0,01 €	122.196,59	0,01 €
16/01/2020	Exercice BCE-2016-1	122.196,59		3.000	12 222 659	0,01 €	122.226,59	0,01 €
17/01/2020	Exercice BCE-2018-1	122.226,59		10	12 222 669	0,01 €	122.226,69	0,01 €
22/01/2020	Exercice BCE-2016-1	122.226,69		1.400	12 224 069	0,01 €	122.240,69	0,01 €
11/02/2020	Exercice BCE-2016-1	122.240,69		1.600	12 225 669	0,01 €	122.256,69	0,01 €
17/03/2020	Exercice BSA-2014-7	122.256,69		2.600	12 228 269	0,01 €	122.282,69	0,01 €
29/07/2020	Exercice BSA-2014-7	122.282,69		2.600	12 230 869	0,01 €	122.308,69	0,01 €
30/10/2020	Conversion d'obligations convertibles	122.308,69		464.309	12 695 178	0,01 €	126.951,78	0,01 €
02/11/2020	Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	126.951,78	27.983.789,90	1.620.370	14.315.548	0,01 €	143.155,48	17,28 €
09/11/2020	Exercice BCE-2017-1	143.155,48		374	14 315 922	0,01 €	143.159,22	0,01 €
30/11/2020	Exercice BCE-2018-5	143.159,22		750	14 316 672	0,01 €	143.166,72	0,01 €
02/12/2020	Exercice BCE-2016-1	143.166,72		1.699	14 318 371	0,01 €	143.183,71	0,01 €
08/12/2020	Exercice BCE-2018-1	143.183,71		1.900	14 320 271	0,01 €	143.202,71	0,01 €
04/01/2021	Exercice BCE-2018-1	143.202,71		1.000	14 321 271	0,01 €	143.212,71	0,01 €
05/01/2021	Exercice BCE-2016-1	143.212,71		800	14 322 071	0,01 €	143.220,71	0,01 €

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action
05/01/2021	Exercice BCE-2018-1	143.220,71		2.000	14 324 071	0,01 €	143.240,71	0,01 €
05/01/2021	Exercice BCE-2018-5	143.240,71		1.250	14 325 321	0,01 €	143.253,21	0,01 €
07/01/2021	Exercice BCE-2016-1	143.253,21		2.000	14 327 321	0,01 €	143.273,21	0,01 €
08/01/2021	Exercice BSA-2017-3	143.273,21		16.400	14 343 721	0,01 €	143.437,21	0,01 €
11/01/2021	Exercice BCE-2017-3	143.437,21		1	14 343 722	0,01 €	143.437,22	0,01 €
12/01/2021	Exercice BCE-2018-3	143.437,22		1.000	14 344 722	0,01 €	143.447,22	0,01 €
22/01/2021	Exercice BCE-2016-1	143.447,22		1.500	14 346 222	0,01 €	143.462,22	0,01 €
28/01/2021	Exercice BCE-2018-3	143.462,22		1000	14 347 222	0,01 €	143.472,22	0,01 €
28/01/2021	Exercice BCE-2017-3	143.472,22		47.021	14 394 243	0,01 €	143.942,43	0,01 €
01/02/2021	Exercice BCE-2018-3	143.942,43		3.000	14 397 243	0,01 €	143.972,43	0,01 €
02/02/2021	Exercice BCE-2018-3	143.972,43		3.000	14 400 243	0,01 €	144.000,43	0,01 €
09/02/2021	Exercice BCE-2018-3	144.000,43		4.000	14 404 243	0,01 €	144.032,43	0,01 €
22/02/2021	Exercice BCE-2018-3	144.032,43		2.000	14 406 243	0,01 €	144.062,43	0,01 €
02/03/2021	Exercice BCE-2016-1	144.062,43		2.300	14 408 543	0,01 €	144.085,43	0,01 €
02/03/2021	Exercice BCE-2018-3	144.085,43		2.843	14 411 386	0,01 €	144.113,86	0,01 €
03/03/2021	Exercice BCE-2017-3	144.113,86		350	14 411 736	0,01 €	144.117,36	0,01 €

Répartition du capital et des droits de vote de la Société :

Se reporter au tableau figurant à la Section 16.1.

19.1.8 Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont exposés et expliqués conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce.

19.1.8.1 Structure du capital de la Société

La structure du capital de la Société est décrite à la Section 16.1 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce

Sans objet.

19.1.8.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce

Les participations directes ou indirectes dans le capital dont la Société a connaissance en vertu des articles L. 233-7 (déclaration de franchissement de seuils) et L. 233-12 du Code de commerce sont décrites à la Section 16.1 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.4 Liste des détenteurs de tous titres comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci

La Société n'a pas connaissance de l'existence de droits de contrôle spéciaux.

19.1.8.5 Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

La Société n'a pas mis en place de système d'actionariat du personnel susceptible de contenir des mécanismes de contrôle lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés par le personnel.

19.1.8.6 Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote

Sans objet.

19.1.8.7 Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts

Les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi et à la réglementation en vigueur.

19.1.8.8 Pouvoirs du conseil d'administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions

Les renseignements sur les délégations de compétence figurent au Paragraphe 19.1.5 du présent document d'enregistrement universel.

19.1.8.9 Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société

La Société a conclu certains accords qui peuvent prévoir le cas échéant des stipulations applicables en cas de changement de contrôle de la Société.

Certains termes et conditions des valeurs mobilières donnant accès au capital comportent également des stipulations tenant à une accélération de la période d'indisponibilité en cas de changement de contrôle de la Société (se référer au Paragraphe 19.1.5 du présent document d'enregistrement universel).

19.2 Acte constitutif et statuts

19.2.1 Registre et objet social

La Société est inscrite au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 799 363 718.

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et à l'étranger :

- L'exercice de toute activité liée à la recherche, au développement et à la commercialisation de vaccins thérapeutiques et prophylactiques et de petites molécules thérapeutiques ayant des applications principalement dans le domaine anti-infectieux.
- L'acquisition, la souscription, la détention, la gestion ou la cession sous quelque forme que ce soit, de toutes parts sociales et de toutes valeurs mobilières, dans toutes sociétés ou entités juridiques, créées ou à créer, françaises ou étrangères, et plus généralement, la gestion de participations dans le domaine d'activité de la Société.
- La participation directe ou indirecte, dans toutes opérations pouvant se rattacher à l'un quelconque des objets précités, ou de nature à les favoriser, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apports ou de souscription ou d'achat de titres ou de droits sociaux, de fusion, d'association, de participation ou autre.

- Et, plus généralement, toutes opérations mobilières ou immobilières, industrielles, commerciales ou financières se rattachant, directement ou indirectement, à cet objet ou à tous objets similaires ou connexes, ou pouvant être utiles à cet objet ou de nature à en faciliter la réalisation.

19.2.2 Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a émis que des actions ordinaires. Aucun droit, privilège ou restriction de quelque forme que ce soit n'est attaché aux actions ordinaires émises par la Société.

19.2.3 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

Article 13 CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Article 14 MANDATS DES ADMINISTRATEURS

14.1 Nomination des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'assemblée générale extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de quatre (4) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les personnes physiques âgées de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine assemblée générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

14.2 Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

14.3 Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Article 15 ORGANISATION ET DELIBERATIONS DU CONSEIL

15.1 Président du conseil

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le conseil d'administration détermine sa rémunération dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le président du conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Pour l'exercice de ses fonctions, le président du conseil d'administration doit être âgé de moins de quatre-vingt-cinq (85) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le président du conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau président dans les conditions prévues au présent article.

Le président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du président, le conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau président.

15.2 Réunions du conseil

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du président ou de deux administrateurs.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du conseil d'administration peut demander au président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le conseil pour le présider.

Le président du conseil d'administration préside les séances. En cas d'empêchement du président, le conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le président.

15.3 Quorum et majorité

Le conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence et autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents, réputés présents, ou représentés.

En cas de partage des voix, la voix du président est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés, ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe, le cas échéant, ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du président du conseil d'administration, du directeur général et du directeur général délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

15.4 Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil d'administration.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

15.5 Consultation par écrit

Le conseil d'administration peut également prendre par consultation écrite des administrateurs certaines décisions relevant de ses attributions propres, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

En cas de consultation écrite, le président du conseil devra adresser, par tous moyens en ce compris par transmission électronique, à chacun des administrateurs ainsi que, le cas échéant, aux commissaires aux comptes et aux éventuels représentants du Comité Social et Economique, tous les documents nécessaires à la prise des décisions figurant à l'ordre du jour de la consultation.

Les administrateurs disposent d'un délai précisé dans les documents, pour émettre leur vote et communiquer leurs observations au président, par tous moyens écrits, en ce compris par transmission électronique.

Tout administrateur n'ayant pas répondu dans le délai accordé pour répondre (s'il n'est pas précisé dans les documents, ce délai sera de cinq (5) jours à compter de la date d'envoi des documents) est considéré comme s'étant abstenu.

La consultation écrite fera l'objet d'un procès-verbal établi et signé par le président auquel est annexée chaque réponse des administrateurs et qui est communiqué à la Société pour être conservé dans les mêmes conditions que les procès-verbaux des délibérations du Conseil.

15.6 Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

Article 16 POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION – COMITES - CENSEURS

16.1 Pouvoirs du conseil d'administration

Les pouvoirs du conseil d'administration sont fixés à l'article 16 des statuts de la Société et sont repris ci-dessous.

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Le président ou le directeur général est tenu de communiquer à chaque administrateur les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission. Chaque administrateur peut obtenir auprès des derniers tous les documents qu'il estime utiles.

Sur décisions de l'Assemblée Générale du 19 juin 2020, le Conseil peut apporter les modifications nécessaires aux statuts pour les mettre en conformité avec les dispositions législatives et réglementaires en vigueur, sous réserve de ratification de cette décision par la prochaine assemblée générale extraordinaire.

16.2 Comités

Le conseil d'administration peut décider de créer des comités, chargés d'étudier les questions que lui-même ou son président, soumet, pour avis, à leur examen. Ces comités rendent compte au Conseil de leurs travaux.

Le conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité. Il fixe la rémunération des personnes les composant.

16.3 Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'assemblée générale ordinaire ou le conseil d'administration pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article ; le renouvellement de leur mandat intervient sur décision de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ou sur décision du conseil d'administration.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'assemblée générale ordinaire ou le conseil d'administration, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du conseil d'administration. Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Dans le cadre de l'accomplissement de leur mission, les censeurs peuvent notamment :

- Faire part d'observations au conseil d'administration,
- Demander à prendre connaissance, au siège de la Société, de tous livres, registres et documents sociaux,
- Solliciter et recueillir toutes informations utiles à leur mission auprès de la direction générale et du commissaire aux comptes de la Société,
- Être amenés, à la demande du conseil d'administration, à présenter à l'assemblée générale des actionnaires un rapport sur une question déterminée.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Les censeurs pourront être convoqués à chaque réunion du conseil d'administration au même titre que les administrateurs.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du conseil d'administration au(x) censeur(s) ne peuvent en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le conseil d'administration.

Article 17 DIRECTION GENERALE - DELEGATION DE POUVOIRS

17.1 Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale à tout moment et, au moins, à chaque expiration du mandat du directeur général ou du mandat du président du conseil d'administration lorsque celui-ci assume également la direction générale de la Société.

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions définies par décret.

La délibération du conseil d'administration relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents, la voix du président n'étant pas prépondérante, et sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 15.3 ci-dessus en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au directeur général lui sont applicables.

17.2 Directeur général

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées générales d'actionnaires et au conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du directeur général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Lorsque le conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de président et de directeur général, il procède à la nomination du directeur général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération dans les conditions prévues par la loi et les règlements et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée directeur général. La durée des fonctions de directeur général viendra automatiquement à échéance lors de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le directeur général aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le directeur général est rééligible.

Le directeur général est révocable à tout moment par le conseil d'administration.

17.3 Directeurs généraux délégués

Sur proposition du directeur général, que cette fonction soit assumée par le président du conseil d'administration ou par une autre personne, le conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées directeurs généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le directeur général.

Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut excéder cinq (5).

Si le directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée directeur général délégué. La durée des fonctions de directeur général délégué viendra automatiquement à échéance lors de l'assemblée générale ordinaire

annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le directeur général délégué aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le directeur général délégué est rééligible.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration sur proposition du directeur général.

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le conseil d'administration détermine leur rémunération dans les conditions fixées par la loi.

A l'égard des tiers, les directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le directeur général.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau directeur général.

17.4 Délégation de pouvoirs

Le conseil d'administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

Article 19 CONVENTIONS ENTRE LA SOCIETE ET UN ADMINISTRATEUR OU LE DIRECTEUR GENERAL OU UN DIRECTEUR GENERAL DELEGUE OU UN ACTIONNAIRE DISPOSANT D'UNE FRACTION DES DROITS DE VOTE SUPERIEURE A 10%

19.1 Conventions soumises à autorisation

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs ou le directeur général ou un directeur général délégué ou un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions établies entre la Société et une entreprise, si le directeur général, l'un des directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

19.2 Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au directeur général, aux directeurs généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

19.3 Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

19.2.4 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

Article 10 FORME DES ACTIONS

Les actions sont, au choix de l'actionnaire et dans le respect des conditions prévues par la loi, soit au porteur, soit au nominatif. Elles donnent lieu à inscription en compte dans les conditions légales et réglementaires.

Sous réserve du respect des conditions et modalités prévues par la loi, les actions seront inscrites au nom de leur propriétaires, et à leur gré, en compte nominatif pur, en compte nominatif administré ou au porteur chez un intermédiaire agréé.

Toutefois, lorsque le propriétaire n'a pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, tout intermédiaire peut être inscrit pour le compte de ce propriétaire. Cette inscription peut être faite sous la forme d'un compte collectif ou en plusieurs comptes individuels correspondant chacun à un propriétaire.

Les actions sont admises aux opérations de l'organisme chargé de la compensation des titres.

Article 11 TRANSMISSION DES ACTIONS – FRANCHISSEMENT DE SEUILS - DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHEES AUX ACTIONS

11.1 Transmission des actions

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légale et réglementaires en vigueur.

La transmission des actions, quelle qu'en soit la forme, s'opère par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

11.2 Franchissement de seuil

Voir 19.2.7

11.3 Droits et obligations attachées aux actions

1 - Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part nette proportionnelle à la quotité de capital qu'elle représente.

Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les statuts, aux Assemblées générales et au vote des résolutions.

2 - Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

La propriété d'une action emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'assemblée générale des actionnaires.

3 - Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque (échange, regroupement, attribution de titres, augmentation ou réduction de capital, fusion ou toute autre opération sociale), les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

11.4 Indivisibilité des actions - Nue-propriété – Usufruit

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux Assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux Assemblées générales, à condition que l'usufruitier ne soit pas privé du droit de voter les décisions concernant les distributions de bénéfices. Dans ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la Société, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social. La Société sera tenue d'appliquer cette convention pour toute Assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un (1) mois au moins après réception de la notification de ladite convention.

Le droit de vote est exercé par le propriétaire des titres remis en gage.

Même privé du droit de vote, le nu-propriétaire a toujours le droit de participer aux Assemblées générales.

Article 12 DROIT DE VOTE DOUBLE

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les statuts de celles-ci l'ont instauré.

Article 29 DROIT D'INFORMATION ET DE CONTROLE DES ACTIONNAIRES

Avant chaque assemblée, le conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit, dans les conditions légales et réglementaires applicables, des questions auxquelles le conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Article 32 AFFECTATION ET REPARTITION DU RESULTAT

Si les comptes de l'exercice approuvés par l'assemblée générale font apparaître un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserves dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer.

L'assemblée générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

Les pertes, s'il en existe, sont après l'approbation des comptes par l'assemblée générale, reportées à nouveau, pour être imputées sur les bénéfices des exercices ultérieurs jusqu'à extinction.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

19.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Article 22 QUORUM ET MAJORITE

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires se réunissent sur première convocation et, le cas échéant, sur deuxième convocation dans les conditions de quorum prévues par la loi.

Les délibérations des Assemblées générales sont prises dans les conditions de majorité prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'assemblée générale extraordinaire par la loi et les statuts.

L'assemblée générale extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions, sous réserve des dispositions des articles 3 et 16 des statuts.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 23 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

Article 23 CONVOCATION DES ASSEMBLEES GENERALES

Les assemblées générales sont convoquées soit par le conseil d'administration, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Aussi longtemps que les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires applicables.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires applicables.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Article 24 ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5% du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolutions. La demande est accompagnée du texte des projets de résolutions qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolutions, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Article 25 ADMISSION AUX ASSEMBLEES

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire ou par correspondance, aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux Assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de l'Assemblée, dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de l'Assemblée, dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

Article 26 REPRESENTATION DES ACTIONNAIRES ET VOTE PAR CORRESPONDANCE

26.1 Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire, par son conjoint ou par son partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité, ou par toute personne de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

26.2 Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six (6) jours avant la date de réunion.

Article 27 BUREAU DE L'ASSEMBLEE

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 28 PROCES-VERBAUX DES DELIBERATIONS

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

19.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

19.2.7 Déclarations de franchissement de seuils

11.2 Franchissement de seuil

Outre les obligations légales d'informations, de franchissement de seuil et le cas échéant de déclaration d'intention, toute personne physique ou morale, toute entité juridique, agissant seule ou de concert, qui viendrait à détenir, de quelque manière que ce soit, au sens de l'article L. 233-7 et suivants du Code de commerce, directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction égale à 2% du capital et/ou des droits de vote de la Société, est tenue d'informer cette dernière du nombre total d'actions et de droits de vote ou de titres donnant accès à terme au capital de la Société qu'elle détient, directement ou indirectement ; par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France, dans un délai de cinq (5) jours de bourse à compter de la date du franchissement de ce seuil.

Cette information est renouvelée pour la détention de chaque fraction additionnelle de 2% du capital ou des droits de vote sans limitation.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à un multiple de 2% du capital ou des droits de vote.

A défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont, à la demande, consignées dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société au moins égale à 2%, privées du droit de vote pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux (2) ans suivant la date de régularisation de la notification.

20. CONTRATS IMPORTANTS

Résumé des contrats importants pour les deux années précédant la publication du Document d'Enregistrement Universel

20.1 Contrats de collaboration et de recherche et développement

Les contrats les plus importants liés aux accords de collaboration, de recherche et développement ainsi que les contrats de licences sont listés et décrits au Paragraphe 5.5.2 « Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière » du présent document d'enregistrement universel.

20.2 Contrats principaux de prestations de services et de mandat avec des « Clinical Research Organisation » (CRO) et des laboratoires centralisés

Contrats de développement clinique d'ABX464

Rectocolite hémorragique

ABX464-101 était une étude clinique de preuve de concept de phase 2a visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une dose quotidienne d'ABX464 par rapport à un placebo chez des patients atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère, qui ont développé une intolérance ou n'ont pas répondu aux traitements immunomodulateurs, anti-TNF α , vedolizumab et/ou corticostéroïdes. La conduite opérationnelle de cette étude a été sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat cadre (« Master Services Agreement ») a été conclu en mai 2016 à cet effet pour une durée de trois ans (prolongée, le cas échéant, à la clôture effective de toute prestation convenue antérieurement à l'échéance du contrat cadre). Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en août 2017 pour la durée de l'essai. Cet essai réalisé sur 32 patients avec une durée d'administration du traitement de huit semaines a été finalisé en septembre 2018.

ABX464-102 est une étude de suivi initialement de 12 mois menée en ouvert sur des patients atteints de rectocolite hémorragique ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-101. Cette étude a été prolongée pour 12 mois supplémentaires par les autorités compétentes en décembre 2018. Basée sur des résultats encourageants, une approbation a été également demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une troisième année de traitement. Cette approbation a été obtenue en janvier 2020. Dans la lignée de résultats positifs, la durée de traitement a été allongée ensuite à quatre ans en novembre 2020. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en janvier 2018 pour la durée de l'essai.

ABX464-103 est une étude d'induction de phase 2b menée en double aveugle sur des patients atteints de rectocolite hémorragique. 3 doses (25, 50 et 100mg/jour) seront administrées ainsi qu'un placebo. La durée d'administration du traitement lors de cette étude est de 16 semaines et le nombre de patients initialement prévus de 232. Le recrutement de 254 patients, au final, a été achevé en décembre 2020. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat cadre (« Master Services Agreement »), effectif depuis décembre 2018, a été signé à cet effet pour une durée de 5 ans avec tacite reconduction annuelle. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mars 2019 pour la durée de l'essai.

ABX464-104 est une étude de suivi de phase 2b menée en ouvert pour une durée initialement prévue de 12 mois sur des patients atteints de rectocolite hémorragique ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-103. Basée sur des résultats encourageants, une approbation a été également demandée aux autorités afin que les patients puissent bénéficier d'une deuxième année de traitement. Cette approbation a été obtenue en novembre 2020. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en novembre 2019 pour la durée de l'étude.

Polyarthrite rhumatoïde

ABX464-301 est une étude d'induction de phase 2a menée en double aveugle sur 60 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. 2 doses (50 et 100mg/jour) seront administrées ainsi qu'un placebo, ceci en association avec le méthotrexate. La durée d'administration du traitement durant cette étude est de 3 mois. Le recrutement de 60 patients a été achevé en février 2021. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à Orion Santé SARL. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mai 2019 pour la durée de l'essai.

ABX464-302 est une étude de suivi de phase 2a menée en ouvert pour une durée initialement prévue de 12 mois sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ayant bénéficié de l'administration d'ABX464 dans l'étude ABX464-

301. La conduite opérationnelle de cette étude est sous-traitée à IQVIA. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en août 2019 pour la durée de l'étude.

COVID-19

Dans le cadre de son étude miR-Age dans le domaine du COVID-19, la Société un contrat tripartite en date du 20 avril 2020 avec Parexel et le CHU de Nice. A la suite de l'arrêt de cette étude, ce contrat est en cours de résiliation.

Contrats de développement clinique d'ABX196

Carcinome hépatocellulaire

À la suite des résultats encourageants dans des modèles *in vivo* en cancérologie (association ABX196 et anti-PD-1), notamment dans un modèle de carcinome hépatocellulaire, ABIVAX a repositionné ABX196 en immuno-oncologie et a lancé un essai clinique de phase 1/2 de preuve-concept dans cette indication aux États-Unis. Dans cette étude, ABX196 est évalué en association avec le *checkpoint inhibitor* nivolumab (Opdivo®, Bristol Myers Squibb) chez des patients souffrant de carcinome hépatocellulaire. Un contrat cadre (« Master Services Agreement ») a été conclu en avril 2019 avec l'entreprise C3 Research Associates à cet effet pour une durée d'une année prolongée par tacite reconduction. Un contrat d'application (« Work Order ») a été conclu en mars 2019 pour la durée de l'essai.

Contrat de recherche expérimentale avec des laboratoires

La plateforme « modulation de la biogénèse d'ARN » a l'origine d'ABX464 a généré une chimiothèque de plus de 2 200 petites molécules agissant sur les phases de maturation de l'ARN, afin de bloquer précisément les mécanismes de reproduction des virus, grâce à des modes d'action nouveaux. En plus d'ABX464 et dans le cadre du projet RNP-VIR conjoint avec Bpifrance, cette plateforme a généré différentes molécules ciblant des virus comme le Virus Respiratoire Syncytial, la Dengue ou la grippe Influenza avec des premières molécules actives identifiées. Au sein du projet RNP-VIR, la collaboration entre ABIVAX et EVOTEC matérialisé par un contrat cadre (« Master Services Agreement ») mis en place en septembre 2017 vise à accélérer de manière efficace la découverte et le développement préliminaire de petites molécules. ABIVAX identifie les cibles et assure l'identification initiale de candidats médicaments ; EVOTEC s'appuie sur sa plateforme industrielle de pointe en matière de découverte de médicaments en optimisant les candidats médicaments et en menant des études préliminaires. Les droits commerciaux de candidats médicaments issus de cette collaboration seront détenus exclusivement par ABIVAX.

20.3 Contrat de cession de droits de propriété intellectuelle

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

20.4 Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)

20.4.1 Contrat Bpifrance « CARENA »

Dans le cadre du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant l'épissage alternatif et l'ARN interférence dans le domaine de la virologie (VIH-Sida, HTLV-1) et du métabolisme (obésité), SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) a conclu avec Bpifrance un contrat cadre d'aide ainsi qu'un contrat bénéficiaire d'avance remboursable au nom du projet d'Innovation Stratégique Industrielle « CARENA » en date du 16 décembre 2013. ABIVAX, agissant en qualité de chef de file du projet CARENA, est associée dans le cadre d'un contrat de consortium à THERADIAG, société spécialisée dans le diagnostic *in vitro* et le développement de tests théranostiques pour le monitoring des biothérapies, ainsi qu'au CNRS et à l'Université de Montpellier.

Le projet CARENA vise à développer le programme thérapeutique anti VIH-Sida avec le composé ABX464 jusqu'en étude de phase 2b (se référer au Paragraphe 0 du présent document), ainsi qu'un test compagnon mis en place par THERADIAG parallèlement au développement clinique. Au-delà du programme anti VIH-Sida, le projet CARENA étendra ses investigations pharmacologiques à un autre rétrovirus susceptible d'être combattu par la même approche : HTLV-1.

Le programme initial prévoyait de développer un programme anti-obésité visant à identifier et développer jusqu'en étude clinique de phase 2a une molécule originale qui cible l'épissage alternatif du gène de la lamine A/C LMMA et

réduit l'obésité ainsi que des tests de détection-quantification d'un ou plusieurs micro-ARN cibles par THERADIAG. En date du 18 février 2015, Bpifrance a accepté le réaménagement du projet « CARENA » proposé par la Société à la suite de l'abandon du projet sur l'obésité. L'amendement au contrat initial signé le 28 avril 2015 a fait acte du déplacement des aides liées au projet obésité sur le projet VIH-Sida et a proposé un nouveau calendrier des différentes étapes clés et de l'échéancier de remboursement. Un deuxième amendement a été signé en juin 2019 et a proposé un nouveau calendrier des étapes clés 3 et 4 et de l'échéancier de remboursement comme indiqué dans la lettre de Bpifrance de novembre 2018. Cet amendement prend en compte également une modification du montant des avances remboursables (10 K€ versus 929 K€) et des subventions (214 K€ versus 252 K€) à destination de Theradiag compte tenu de son retrait de projet.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, le contrat d'aide Bpifrance au projet CARENA se décompose entre :

- Des subventions pour un montant global maximum de 2 468 K€ dont 1 397 K€ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 45% des dépenses programmées)
- Des avances remboursables d'un montant global maximum de 3 840 K€ dont 3 830 K€ pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées)

Il est précisé qu'à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, l'Étape-Clé EC1 ainsi que l'Étape-Clé EC2 ont été franchies par ABIVAX et ses partenaires.

Echéancier des subventions : versements réalisés (EC1, EC2) et versements maximaux attendus (EC3, EC4)

En milliers d'euros	Premier versement	EC1	EC2	EC3 ⁽³⁾	EC4 ⁽³⁾	Total
ABIVAX	634	410 ⁽¹⁾	143	0	210 ⁽²⁾	1 397
THERADIAG	97	50	67	0	0	214
CNRS	312	250	167	0	129 ⁽²⁾	858
TOTAL	1 043	710	377	0	339	2 468

(1) Le montant de subventions perçu en EC1 a été de 410 K€ contre un montant maximum initialement prévu de 428 K€ en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015. (2) Solde (15% minimum du montant total prévisionnel des subventions) (3) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants.

Echéancier des avances remboursables : versements réalisés (EC1, EC2) et versements théoriques maximaux attendus (EC3, EC4)

En milliers d'euros	Premier versement	EC1	EC2	EC3 ⁽³⁾	EC4 ⁽³⁾	Total
ABIVAX	1 150	1 008 ⁽¹⁾	29 ⁽¹⁾	264	1 379 ⁽²⁾	3 830
THERADIAG	10	0	0	0	0	10
CNRS	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1 160	1 008	29	264	1 379	3 840

(1) Le montant d'avances remboursables perçu en EC1 a été de 1 008 K€ contre un montant maximum initialement prévu de 1 364 K€ en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015. Le montant reçu en EC2 a été de 29 K€ contre un montant maximum initialement prévu selon l'avenant 1 de 833 K€ en raison de dépenses inférieures au budget initial. La différence a été reportée sur l'EC4 comme indiqué dans les termes du contrat. (2) Solde (15% minimum du montant total prévisionnel des avances remboursables) (3) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants.

Le détail des conditions de remboursement des avances remboursables est à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

20.4.2 Contrat Bpifrance « RNP-VIR »

Dans la continuité du projet CARENA, focalisé sur le développement clinique d'une molécule et ayant permis de démontrer la validité d'une approche thérapeutique innovante ciblant les RNPs virales, ABIVAX a conclu avec Bpifrance

un contrat cadre d'aide ainsi qu'un contrat bénéficiaire d'avance remboursable au projet de recherche et développement structurants pour la compétitivité « RNP-VIR » en date du 16 décembre 2016.

Le projet RNP-VIR permettra d'approfondir les méthodes de découverte de nouvelles molécules visant au traitement de multiples maladies infectieuses par le développement de la plateforme technologique antivirale. ABIVAX, agissant en qualité de chef de file du projet RNP-VIR, est associée dans le cadre d'un contrat de consortium au CNRS et à l'Université de Montpellier.

En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, le contrat d'aide Bpifrance au projet RNP-VIR se décompose entre :

- Des subventions pour un montant global maximum de 4 044 K€ dont 2 112 k€ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 50% des dépenses programmées),
- Des avances remboursables d'un montant global maximum de 6 298 K€ pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées).

Echéancier initial des versements maximaux des subventions par étape clé :

En milliers d'euros	Premier versement	EC1 2018	EC2 2019	EC3 2020	EC4 2021	EC5 2022	Total
ABIVAX	347	523	414	414	96	318 ⁽¹⁾	2 112
CNRS ⁽²⁾	721	534	228	159	0	290 ⁽¹⁾	1 932
TOTAL	1 068	1 057	642	573	96	608	4 044

TO = 02/01/2017 T-EC1 = T-EC0 + 12M etc... (1) 15% minimum du montant total des subventions (2) Subventions avec Retours à l'Etat

Echéancier initial des versements maximaux des avances remboursables par étape clé :

En milliers d'euros	Premier versement	EC1 2018	EC2 2019	EC3 2020	EC4 2021	EC5 2022	Total
ABIVAX	1 756	1 123	1 153	1 154	167	945 ⁽¹⁾	6 298

(1) 15% minimum du montant total des subventions

Les montants reçus en subventions et avances remboursables dépendent des dépenses effectivement engagées pour chaque étape. Ils sont ainsi susceptibles d'évoluer selon les aménagements du projet. Voici ci-dessous les échéanciers des versements attendus et reçus au 31/03/2021 selon les évolutions du projet.

Echéancier versements reçus et estimés au 31 mars 2021 des subventions et avance remboursables par étape clé :

En milliers d'euros	Premier versement	EC1 2018	EC2 2019	EC3 ⁽¹⁾ 2021	EC4 ⁽¹⁾ 2021	EC5 ⁽¹⁾ 2022	Total
Subventions	347	485	290	414	96	480	2 112
Avances remboursables	1 756	1 123 ⁽²⁾	1 153 ⁽²⁾	1 154	167	945	6 298
TOTAL	2 103	1 608	1 443	1 568	263	1 425	8 410

(1) Montants maximaux théoriques à recevoir selon les dépenses réalisées à l'étape clé et l'atteinte de jalons techniques. Les montants non perçus aux différentes étapes sont décalés à la prochaine ou à la dernière étape et seront perçus par la Société sous réserve d'un montant de dépenses réalisés suffisants. Le dernier versement de subvention (avances remboursables) sera en théorie au minimum égal à 15% du montant total des subventions (avances remboursables) (2) Sur l'année 2019, ABIVAX a reçu 1 153 K€ d'avances remboursables concernant le passage avec succès de l'étape clé 2 et 777 K€ d'avances remboursables de complément de l'étape clé 1.

Le détail des conditions de remboursement des avances remboursables est à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

20.4.3 Aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie Projet Ebola

Le contrat d'aide conjointe Bpifrance et Région Occitanie accordé le 2 juin 2017 est constitué d'avances remboursables au profit d'ABIVAX d'un montant global maximum de 390 K€ conditionné au succès du programme (respectivement 130 K€ de la Région Languedoc Roussillon Midi Pyrénées et 260 K€ de Bpifrance). Compte tenu d'imprévus rencontrés lors du programme, Bpifrance a décalé la date de perception de la deuxième partie de l'aide et l'échéancier de remboursement.

Echéancier versements maximaux des avances remboursables :

En milliers d'euros	2017	2019
ABIVAX	300	90

Le montant total d'avance remboursable a été perçu par la société selon l'échéancier ci-dessus. Le remboursement est actuellement en cours et est détaillé à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

20.4.4 Contrat Bpifrance « COVID-19 »

ABIVAX a signé le 22 juin 2020 avec Bpifrance des contrats définissant les conditions d'une aide versée visant à contribuer au financement du développement d'ABX464 en tant qu'option thérapeutique potentielle permettant le traitement des patients atteints du COVID 19 présentant un risque de développer une forme sévère de la maladie.

Ce financement a été accordé au titre d'un appel à projets spécifique à la crise sanitaire liée au COVID-19, dans le cadre du volet « Projet de recherche et développement structurant pour la compétitivité » du programme d'investissement d'avenir.

Ce financement couvre la réalisation d'une étude clinique internationale « miR-AGE », ainsi que l'ensemble des travaux complémentaires cliniques, précliniques, réglementaires et industriels permettant un enregistrement et un accès accéléré d'ABX464 dans l'indication COVID 19. L'étude clinique « miR-AGE » est réalisée sous l'entière responsabilité d'ABIVAX, en collaboration avec le CHU de Nice chargé de la coordination financière et administrative de l'étude, le reste des travaux étant intégralement pris en charge par ABIVAX.

Le montant total maximum de l'aide devant être versée au titre du contrat-cadre est de 36 010 K€ dont 19 836 K€ alloués à ABIVAX. La participation de Bpifrance est versée en fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés au cours du programme de développement d'ABX464 dans l'indication COVID 19 et se décompose en :

- Des subventions pour un montant global maximum de 20 141 K€ dont 3 967 K€ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 16% des dépenses programmées) et 16 174 K€ pour le CHU de Nice (soit un taux de subvention de 100% des dépenses programmées)
- Des avances remboursables d'un montant global maximum de 15 869 K€ pour ABIVAX (soit un taux de 64% des dépenses totales programmées)

Echéancier des subventions : versements réalisés et versement maximaux attendus (EC1, EC2) :

En milliers d'euros	Premier versement	EC1 2021	EC2 2021	Total
ABIVAX	1 587	1 587	793	3 967
CHU Nice	6 470	6 470	3 235	16 174
TOTAL	8 056	8 056	4 028	20 141

Au 31 décembre 2020, ABIVAX a perçu un montant de 1 587 K€ (reçus en juin 2020).

Echéancier des avances remboursables : versements réalisés et versements maximaux attendus (EC1, EC2) :

	EC1	EC2	Total
--	-----	-----	-------

En milliers d'euros	Premier versement	2021	2021	
ABIVAX	6 348	6 348	3 174	15 869

Au 31 décembre 2020, ABIVAX a perçu un montant de 6 348 K€ (reçus en juin 2020).

Le détail des conditions de remboursement des avances remboursables est à la note 8 du Paragraphe 18.1.1.

Au vu des derniers résultats de l'étude et des recommandations du comité de surveillance de la sécurité des données (*Data Safety Monitoring Data*), ABIVAX a mis fin à l'étude le 5 mars 2021. La validation de la fin du programme par Bpifrance est en cours à la date d'arrêt des comptes, et les conséquences de cette finalisation sur le financement associé, et les remboursements correspondants, ne sont pas encore connues.

20.5 Autres contrats financiers

Convention cadre de cession de créances du Crédit d'Impôt Recherche

Le montant du Crédit d'Impôt Recherche pour l'année 2019 était de 4 251 K€. La Société a conclu en date du 10 février 2020 une convention cadre de cession de créances portant sur un montant de 4 205 K€ dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2019 avec l'entreprise Acofi gestion. La Société a ainsi réceptionné un premier montant de 3 783 K€ en février 2020 et un second montant de 210 K€ en septembre 2020, le montant intégral du Crédit d'impôt recherche ayant été versé par l'Etat. Il reste ainsi un montant de 106 K€ à restituer lors de la fermeture du fonds.

Financements Kreos

Ces contrats sont détaillés à la Section 8.5.

Equity Line ou ligne de financement en fonds propres Kepler Cheuvreux

Ce contrat est détaillé à la Section 8.5.

21. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 5, rue de la Baume, 75008 Paris, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.ABIVAX.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

22. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

22.1 Table de concordance avec le rapport financier annuel

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport Financier Annuel en application des articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

Rapport financier annuel		Document d'enregistrement universel
1	Attestation du responsable du rapport financier annuel	Section 1.2
2	Rapport de gestion	Se référer à la table de concordance du rapport de gestion
3	Rapport sur le gouvernement d'entreprise	Se référer à la table de concordance du gouvernement d'entreprise
4	Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	Section 18.1
5	Comptes établis en normes IFRS	N/A
6	Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés établis en normes IFRS	N/A
7	Comptes annuels	Section 18.1
8	Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels	Paragraphe 18.1.1.2

22.2 Table de concordance avec le rapport de gestion

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport de Gestion mentionné aux articles L. 225-100 et suivants, L. 232-1 II et R. 225-102 et suivants du Code de commerce.

Rapport de gestion		Document d'enregistrement universel
1	Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé	Chapitres 5 et 18
2	Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats ainsi que de la situation financière de la Société, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires	Chapitres 7, 0 et 18
3	Affectation des résultats	Paragraphe 18.1.1.1
4	Dépenses non déductibles fiscalement	Paragraphe 18.1.1.1
5	Rappel des dividendes distribués	Section 18.5
6	Indicateurs clefs de performance de nature financière et de nature non financière, y compris les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Chapitre 15 et Paragraphe 5.7.4
7	Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée / Utilisation des instruments financiers par la Société	Chapitre 3

Rapport de gestion		Document d'enregistrement universel
8	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique	Chapitre 3
9	Procédure de contrôle interne et gestion des risques relative à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Section 14.6
10	Information sur les délais de paiement des fournisseurs	Paragraphe 18.1.6
11	Activité en matière de recherche et développement	Chapitre 7 et Section 0
12	Evolution prévisible et perspectives d'avenir	Chapitres 5 et 0
13	Evénements importants survenus depuis la clôture de l'exercice	N/A
14	Participation des salariés au capital à la clôture de l'exercice	Section 15.3
15	Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice écoulé	Paragraphe 16.5.1
16	Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité, incluant les conséquences sur le changement climatique et de l'usage des biens et services produits, ainsi que des engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire, de la lutte contre le gaspillage alimentaire et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités	Chapitre 15 et Paragraphe 5.7.4
17	Activités des filiales et des sociétés contrôlées	N/A
18	Participation croisée	N/A
19	Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations	N/A
20	Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle – Programme de rachat d'actions	Sections 16.1, 0 et 19.1
21	Ajustement des titres donnant accès au capital	Paragraphe 19.1.5
22	Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital	Paragraphe 19.1.7
23	Evolution du titre – Risque de variation de cours	Paragraphe 16.5
24	Tableau des résultats des cinq derniers exercices	Paragraphe 18.5.3
25	Déclaration de performance extra-financière	N/A
26	Succursales existantes	N/A
27	Montant des prêts inter-entreprises	N/A
28	Informations relatives à l'exploitation d'une installation Seveso	N/A

22.3 Table de concordance avec le rapport sur le gouvernement d'entreprise

La table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement universel, les informations qui constituent le Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise établi en application des articles L. 225-37 et suivants du Code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise		Document d'enregistrement universel
I. Informations relatives à la rémunération des organes de direction, d'administration et de surveillance		
Informations visées par l'article L. 22-10-8 du Code de commerce		
1	Description de la politique de rémunération des mandataires sociaux dans toutes les composantes de la rémunération fixe et variable, du processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre	Paragraphe 13.1.1
Informations visées par l'article L. 22-10-9 du Code de commerce		
2	Rémunération totale et avantages de toute nature versés par la Société durant l'exercice 2020 ou attribués à raison du mandat au titre de 2020 à chaque mandataire social de ABIVAX S.A., proportion relative de la rémunération fixe et variable, utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	Paragraphe 0
3	Mention des engagements de toute nature pris par ABIVAX S.A. au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers	N/A
4	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés de la société, autres que les dirigeants, et des ratios, au cours des cinq exercices les plus récents au moins	Paragraphe 13.1.6
5	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris la manière dont elle contribue aux performances à long terme de la société, et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	Paragraphe 13.1.1.1
6	Manière dont le vote de la dernière Assemblée générale ordinaire prévu au II de l'article L. 225-100 a été pris en compte	Section 13.1
7	Écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération et toute dérogation appliquée conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 22-10-8, y compris l'explication de la nature des circonstances exceptionnelles et l'indication des éléments spécifiques auxquels il est dérogé	N/A
II. Informations relatives à la composition et au fonctionnement des organes de direction, d'administration et de surveillance		
Informations visées par les articles L. 225-37-4 et L. 22-10-10 du Code de commerce		
1	Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice 2020	Paragraphe 12.1.1 et 12.1.4
2	Conventions intervenues, directement ou par personne interposée, entre, d'une part, l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% de ABIVAX S.A., d'autre part, une autre société contrôlée par ABIVAX S.A. au sens de l'article L. 233-3, à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales	Paragraphe 17.1.2
3	Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires dans le domaine des augmentations de	Paragraphe 19.1.6

Rapport sur le gouvernement d'entreprise		Document d'enregistrement universel
	capital, par application des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 du Code de commerce, et faisant apparaître l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice 2020	
4	Indication du choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction générale prévues à l'article L. 225-51-1 du Code de commerce	Section 12.1
5	Composition et conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration	Sections 12.1 et 0 Paragraphe 19.2.3
6	Description de la politique de diversité appliquée aux membres du conseil d'administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle, ainsi qu'une description des objectifs de cette politique, de ses modalités de mise en œuvre et des résultats obtenus au cours de l'exercice écoulé.	Paragraphe 12.1.1
7	Éventuelles limitations apportées par le conseil d'administration aux pouvoirs du directeur général	Section 14.2 et Paragraphe 17.1.2
8	Déclaration sur le Code de gouvernement d'entreprise auquel la Société se réfère volontairement et raisons pour lesquelles des dispositions ont été écartées le cas échéant	Section -
9	Dispositions statutaires concernant la participation des actionnaires aux assemblées générales (modalités particulières de la participation des actionnaires à l'assemblée générale ou les dispositions des statuts qui prévoient ces modalités)	Paragraphe 0
10	Description de la procédure mise en place par la Société en application des articles L. 225-39 et L. 22-10-12 et de sa mise en œuvre	Section 12.3
11	Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Paragraphe 19.1.8



5 rue de la Baume – 75008 Paris

info@ABIVAX.com

www.ABIVAX.com