

Allergy immunotherapy as simple ASIT can be...



RAPPORT DE GESTION INTERMÉDIAIRE

AU 30 JUIN 2017

TABLE DES MATIÈRES

I. RAPPORT DE GESTION INTERMÉDIAIRE.....	3
1. INFORMATIONS SUR L'ENTREPRISE	4
2. ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DU PREMIER SEMESTRE DE L'EXERCICE FINANCIER	4
a. <i>Crédit d'impôt R&D</i>	4
b. <i>Convention d'avances récupérables de la Région Wallonne</i>	4
c. <i>Réduction de capital</i>	4
d. <i>Situation des brevets</i>	5
e. <i>Produit principal ASIT+™ : gp-ASIT+™ contre le rhume des foins</i>	5
f. <i>Produit candidat hdm-ASIT+™</i>	10
g. <i>Produit candidat RAG ASIT+™ contre les allergies à l'ambroisie</i>	11
h. <i>Produits candidats ASIT+™ contre les allergies alimentaires</i>	12
3. FAITS SAILLANTS FINANCIERS	14
4. RISQUES ET INCERTITUDES PRINCIPAUX	14
5. TRANSACTION AVEC ENTITÉS LIÉES	15
II. COMPTES IFRS INTERMÉDIAIRES POUR LA PÉRIODE CLÔTURÉE LE 30 JUIN 2017	16
1. DONNÉES FINANCIÈRES PRINCIPALES.....	17
2. INFORMATIONS GÉNÉRALES	22
3. RÉSUMÉ DES PRINCIPALES NORMES COMPTABLES	22
a. <i>Base de préparation</i>	22
b. <i>Principales normes comptables</i>	23
c. <i>Estimations significatives</i>	23
4. INFORMATION CONCERNANT LES SEGMENTS OPÉRATIONNELS.....	25
5. JUSTE VALEUR	25
6. CONTINUITÉ DE LA SOCIÉTÉ.....	26
III. DÉTAILS DES RÉSULTATS FINANCIERS INTERMÉDIAIRES.....	27
1. RÉSULTATS DE LA PÉRIODE.....	28
2. FRAIS GÉNÉRAUX ET R&D.....	28
3. POSITION FINANCIÈRE	29
4. FLUX DE TRÉSORERIE.....	29
5. ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS AU 30 JUIN 2017	29
IV. DÉCLARATION DE RESPONSABILITÉ	30
DÉCLARATION DE RESPONSABILITÉ.....	31
V. RAPPORT DES COMMISAIRES SUR LA REVUE LIMITÉE DES COMPTES CONDENSÉS	32
RAPPORT DES COMMISAIRES SUR LA REVUE LIMITÉE DES COMPTES CONDENSÉS	33

ASIT biotech SA

Une société anonyme de droit belge,

ayant son siège social au 5 avenue Ariane, 1200 Bruxelles (numéro d'entreprise 460.798.795)

RAPPORT FINANCIER INTERMÉDIAIRE

AU 30 JUIN 2017

Le présent rapport a été établi conformément à l'article 13 de l'arrêté royal du 14 novembre 2007.

ASIT biotech SA (ci-après « **ASIT biotech** » ou la « **Société** ») a préparé son rapport financier intermédiaire en français et en anglais. La version anglaise fera autorité en cas de divergence entre les deux versions.

I. RAPPORT DE GESTION INTERMÉDIAIRE

I. Rapport de gestion intermédiaire

1. INFORMATIONS SUR L'ENTREPRISE

ASIT biotech est une société biopharmaceutique clinique axée sur le développement et la commercialisation future d'une gamme de produits d'immunothérapie innovants pour le traitement des allergies, basés sur sa technologie ASIT+™.

La Société a pour but de devenir un acteur clé dans le secteur de l'immunothérapie allergénique. Son portefeuille de produits comprend actuellement 2 nouveaux produits candidats ASIT+™ au stade clinique destinés au traitement des allergies respiratoires à très haute prévalence, ainsi que 3 produits candidats au stade préclinique destinés aux allergies alimentaires.

ASIT biotech est une société anonyme dont le siège social se situe au 5 avenue Ariane, 1200 Bruxelles. La Société possède également un bureau à Liège qui accueille l'équipe de R&D en charge du développement des produits, du développement préclinique et du contrôle qualité.

ASIT biotech a réalisé son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris le 11 mai 2016.

2. ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DU PREMIER SEMESTRE DE L'EXERCICE FINANCIER

a. **Crédit d'impôt R&D**

Au cours du premier semestre 2017, la Société a investi en R&D pour 6,366 K€ lui donnant droit à un crédit d'impôt de 290 K€. Ce montant a été provisionné dans les comptes intermédiaires au 30 juin 2017.

b. **Convention d'avances récupérables de la Région Wallonne**

La convention d'avance récupérable destinée au développement d'un traitement contre les acariens établie entre la Société et la Région Wallonne d'un montant de 1,254 K€ a été amendé le 17 février 2017. Par cet amendement, la phase de recherche qui couvrait initialement la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2016 a été étendue jusqu'au 31 mai 2017.

En outre, le 12 janvier 2017, la Région Wallonne a octroyé une avance récupérable d'environ 6 millions d'euros à la Société afin de financer 55% d'un nouveau programme de développement contre les allergies alimentaires. Les conditions de cette subvention sont similaires à celles reçues pour le programme contre les acariens domestiques à la différence que le pourcentage des redevances à payer pendant la phase d'exploitation est de 0,11% des ventes futures de la Société. Selon le contrat, si la Société décide d'exploiter les résultats de la recherche après 2019, le montant minimum de 30% de remboursement sera déclenché et payable au cours des 10 prochaines années. Les paiements des redevances sur le chiffre d'affaire ne se produiront que si la Société est en mesure de vendre avec succès le produit conçu. Au total, les remboursements sont capés au double du montant initialement reçu. Comme la phase de découverte n'a commencé que début 2017, la Société ne peut pas affirmer que le résultat de la recherche sera fructueux, qu'elle pourra continuer à exploiter les résultats des recherches après 2019, ou encore que des ventes seront générées.

c. **Réduction de capital**

Le 8 juin 2017, par acte notarié du cabinet de Notaires Van Halteren, la Société a réduit le montant de son capital social de 7.517 K€ par apurement des pertes, le portant de 17,505 K€ à 9,988 K€.

d. Situation des brevets

Depuis l'introduction en bourse,

- Le brevet "Purification des allergènes" (BTT04) a été accordé au Japon, en Inde et accepté pour l'octroi en Europe. La procédure pour une application est en cours aux États-Unis, au Brésil et en Chine.
- Le brevet "Production d'allergène hydrolysé" (BTT07) a été accordé en Australie et accepté pour l'octroi en Europe. La procédure est en cours aux États-Unis, au Japon, en Chine, au Brésil, en Inde et au Canada.

e. Produit principal ASIT+™ : gp-ASIT+™ contre le rhume des foins

Enregistrement et développement clinique en Europe

Après analyse de la première étude de phase III (BTT009), le PEI a reconnu que les résultats du critère d'évaluation primaire ont atteint une signification statistique ($p < 0,05$). Cependant, ces résultats ne peuvent pas être considérés comme confirmatoire (pivotal), car le critère prédéfini de 20% de différence de CSMS entre le placebo et le groupe traité (c'est-à-dire une différence de score absolu par rapport au placebo de -0,31) pour déterminer un effet cliniquement pertinent n'a pas été atteint.

Toutes les données (primaires, secondaires et analyses post-hoc) indiquent une amélioration des symptômes chez les patients après un traitement de 3 semaines avec gp-ASIT+™. En outre, les résultats de l'étude immunologique ont montré un effet clair de gp-ASIT+™ sur le système immunitaire qui soutient une amélioration clinique.

Le PEI considère l'étude BTT009 comme une étude de support et a déclaré que, comme prévu par les normes internationales, 'une étude supplémentaire était nécessaire avant d'envisager une soumission d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'Allemagne et pour une future extension de cette AMM vers d'autres pays européens.

Etude de phase III - BTT-009

Cette étude de Phase III internationale et multicentrique a été randomisée, effectuée en double aveugle et contrôlée par placebo, chez des patients atteints de rhinoconjonctivite allergique au pollen de graminées. L'étude a été réalisée dans 6 pays d'Europe (Belgique, République Tchèque, Allemagne, France, Italie et Espagne) au sein de 57 centres. L'objectif principal de cette étude était de démontrer l'efficacité clinique d'une dose cumulée de 170 µg gp-ASIT+™ au pic de la saison de pollen, en utilisant un CSMS (Combined Symptom and Medication Score). Les objectifs d'efficacité secondaires comprenaient l'évaluation des résultats des symptômes et des scores de médication au pic de la saison de pollen et sur l'entièreté de la saison ainsi que l'analyse de l'évolution du score CPT et de l'évaluation de la qualité de vie au moyen d'un questionnaires standardisés. La sécurité et la tolérance locale ont été évaluées chez tous les patients. L'immunogénicité du gp-ASIT +™ et son mécanisme d'action ont été étudiés dans un sous-groupe de patients traités en Belgique.

Démographie

Dans l'ensemble, 889 patients ont été contactés sur une période de 3 mois et demi. De ceux-ci, 554 (62,32%) ont été randomisés : 182 patients ont été affectés au groupe placebo et 372 au groupe gp-ASIT+™. 178 (97,80%) des patients du groupe placebo et 367 (98,65%) patients du groupe gp-ASIT+™ ont été inclus dans la population utilisée pour l'évaluation de sécurité. Le nombre ciblé de patients randomisés n'a pas été atteint,

en raison d'un taux d'échec du dépistage plus élevé que prévu dû aux critères d'inclusion stricts. Malheureusement, il n'était pas possible d'étendre la période de sélection parce que la phase de traitement devait être effectuée avant le début de la saison de pollen de graminées. Les deux groupes étaient bien équilibrés par rapport à la démographie.

Efficacité clinique

L'objectif de cette première étude clinique de phase III était de démontrer l'efficacité clinique du gp-ASIT+™ pendant une saison de pollen suivant un traitement administré par voie sous-cutanée à des patients souffrant du rhume des foins préalablement à cette saison. Le critère d'évaluation principal était la réduction des symptômes journaliers de rhinoconjonctivite et la prise journalière de médicaments symptomatiques pendant le pic de la saison de pollens de graminées. Cette réduction est évaluée en utilisant un Score Combiné des Symptômes et des Médicaments (« SCSM ») validé.

Plus précisément, l'efficacité clinique a été analysée sur la période de pic (période de 2 semaines consécutives avec le plus grand nombre de pollen dans l'air) et sur toute la saison du pollen, dans la population visée pour traitement (Intention-To-Treat) et dans la population par protocole (PP).

En raison du nombre limité de patients ayant rempli de manière complète les scores de symptômes quotidiens et la consommation de médicaments dans leurs journaux, une règle d'imputation définie avant le déblocage de la base de données, a dû être appliquée. Par exemple, en cas de données manquante pour l'apport oral de corticostéroïdes, on peut remplacer la donnée manquante par « pas d'apport oral de corticostéroïdes ». Au final, il y a eu 310 cas observés « complets » sur la période de pic et 159 cas sur toute la saison pollinique. Avec ce système d'imputation, le nombre de patients dont les journaux étaient utilisables a augmenté à 400 patients pour le pic et 296 pour toute la saison. L'acceptabilité de la règle d'imputation a été confirmée après l'identification et l'analyse statistique car elle n'a pas d'impact significatif sur le niveau des résultats primaires et secondaires, mais elle en a amélioré leur significativité statistique.

Avant le déblocage de la base de données, on a observé que la distribution des données CSMS était non gaussienne, par conséquent, un modèle d'analyse statistique non paramétrique a été également utilisé pour analyser les données. Parallèlement à cette analyse, une analyse paramétrique (ANOVA) a également été appliquée sur les données. Quelle que soit la méthode statistique utilisée, gp-ASIT+™ a induit une diminution significative (tests non paramétriques) ou une tendance (ANOVA) suggérant une amélioration du score CSMS à la fois pendant la période de pic de pollen ainsi que durant toute la saison pollinique.

Après implémentation de la règle décrite ci-dessus, le CSMS moyen durant le pic de la saison pollinique était de 1,475 (SD = 1,049) dans le groupe placebo et de 1,247 (SD = 0,972) dans le groupe gp-ASIT+™. Cela représente une réduction de 15,5% de CSMS pour les patients traités par gp-ASIT+™ comparé au placebo ($p = 0,041$, test non paramétrique). La réduction du CSMS pendant toute la période de pollen était conforme au critère d'évaluation principal (17,9%, $p = 0,03$).

L'effet du gp-ASIT+™ a été associé à une réduction des valeurs de tous les paramètres secondaires cliniques, c'est-à-dire RTSS, RMS, ESS et NSS. Les scores des symptômes ont été systématiquement réduits dans le groupe gp-ASIT+™ par rapport au placebo, indiquant un bénéfice clinique du traitement par gp-ASIT+™ en termes de rhinoconjonctivite et d'ingestion de médicaments. La différence relative était de -18,5% dans le RTSS et le NSS, 20,3% dans ESS et 14,9% dans RMS. L'analyse statistique non paramétrique a conduit à un effet de traitement statistiquement significatif pour tous les scores, sauf RMS, au cours de la période de pic de pollen ($p < 0,05$), mais pas sur l'entièreté de la période de pollen. Parallèlement, une augmentation du nombre de jours de bien-être a été observée, obtenant également une signification sur la période de pic de pollen ($p < 0,05$).

Le test de provocation conjonctivale (CPT) est largement considéré par la communauté médicale comme un critère de substitution approprié pour déterminer un bénéfice clinique pendant la saison du pollen. Tous les

patients enrôlés ont montré une réactivité au CPT lors du dépistage, conformément aux critères d'éligibilité. Un répondant a été défini comme un patient pour lequel la réactivité au CPT a diminué d'au moins 1 point (correspondant à une concentration logarithmique dans la solution d'essai) après le traitement par rapport au dépistage. Par conséquent, dans les groupes placebo et gp-ASIT⁺TM, respectivement 56 patients (37,58%) et 177 patients (60,00%) ont répondu au traitement en termes de réactivité CPT. La différence entre les 2 groupes est très significative ($p < 0,0001$). Les réactions au CPT observées favorisent davantage les résultats d'efficacité clinique. En outre, dans le sous-groupe de patients ayant la plus forte réactivité au CPT à l'origine (score de réactivité CPT 3 et 4) représentant plus de la moitié de tous les patients de phase III, l'amélioration des symptômes par rapport au placebo a atteint 20% pendant le pic de la saison du pollen ($p=0,05$) et 24% sur toute la saison ($p = 0,05$).

Le bénéfice clinique engrangé par les patients de l'étude est également reflété par l'augmentation du pourcentage de jours de bien-être (23% durant le pic de la saison pollinique) et l'amélioration des scores de qualité de vie. La qualité de vie a été évaluée par RQLQ, mesure de la qualité de vie liée à la rhinoconjonctivite et NRQLQ, mesure de l'impact nocturne de ces symptômes, avant la saison du pollen et après le traitement (V6), pendant la saison du pollen (V7) et après la saison du pollen (V8). Les scores ont été nettement inférieurs dans le groupe gp-ASIT⁺TM par rapport au placebo pour RQLQ et NRQLQ pendant la saison du pollen, ce qui signifie un avantage clinique pour les patients allergiques au pollen de graminées traités avec gp-ASIT⁺TM.

En général, même si l'objectif de réduction de 20% du CSMS mentionné dans le prospectus d'offre n'a pas été atteint, cette étude de phase III peut être considérée comme positive compte tenu de la réduction statistiquement significative du CSMS, de la très bonne cohérence entre le score des différents symptômes, des résultats d'immunogénicité au cours d'une saison de pollen atypique (un seul pic très court au début de la saison et un écart important dans la concentration de pollen dans l'air entre les différents centres).

Enfin, les résultats d'efficacité clinique de gp-ASIT⁺TM sont dans la moyenne des résultats obtenus avec les comprimés sublinguaux Grazax et Oralair (Stallergènes) qui nécessitent au moins six mois de consommation quotidienne pendant 3 ans. La réduction du RTSS de 18,5% sur le pic de pollen après le traitement par gp-ASIT⁺TM est proche de la réduction de RTSS moyenne pondérée de 20% rapportée pour Grazax (calculée sur les résultats des études cliniques soutenant l'enregistrement à la FDA). De même, la réduction du RTSS de 15,6% par rapport à la saison du pollen après le traitement par gp-ASIT⁺TM se situe dans la gamme de réduction de RTSS de 6,1% à 31% pour Grazax et de 11% à 38% pour Oralair pour les études cliniques soutenant les enregistrements de ces deux produits à la FDA.

Résultats immunologiques

En outre, les résultats de l'étude immunologique ont montré un effet clair de gp-ASIT⁺TM sur le système immunitaire qui soutient l'amélioration du CSMS. Comme prévu avant le début de l'étude de la Phase III, tous les patients inscrits à l'hôpital universitaire de Gand ($n = 21$ gp-ASIT⁺TM ; $n = 11$ placebo) ont fourni des échantillons de sang pour permettre l'étude du mécanisme d'action du gp-ASIT⁺TM par Dr. Shamji, conseiller scientifique chez ASIT Biotech et professeur agrégé au Collège Imperial de Londres.

Le traitement de courte durée avec gp-ASIT⁺TM inhibe de manière significative 2 mécanismes menant à des réactions allergiques : (1) l'augmentation des anticorps IgE spécifiques au pollen de graminées, et (2) l'activation des basophiles induite par le pollen de graminées. En outre, un traitement avec gp-ASIT⁺TM induit des anticorps anti-allergènes protecteurs produits par des cellules B régulatrices qui sont associées à un effet clinique pendant la saison du pollen.

La pertinence de ces résultats immunologiques est soutenue par les résultats cliniques de ce sous-groupe de patients Belges dans lequel une réduction substantielle a été observée aussi bien pour le CSMS (-35,1% pendant la période de pic et -53,7% pendant toute la saison de pollen) que pour le score total des symptômes

de la rhinoconjonctivite (-27,4% pendant la période de pic et -56,9% pendant toute la saison de pollen). Il est à remarquer que la saison des pollens a été relativement forte en Belgique.

La découverte du mécanisme d'action de gp-ASIT+™ est une étape majeure pour l'entreprise qui confirme pour la première fois la pertinence de l'immunothérapie par les peptides d'allergènes. La connaissance du mécanisme d'action constitue la base d'une conception rationnelle des futurs médicaments basées sur la plateforme ASIT+™. Cela réduit également le risque d'éventuels nouveaux besoins de développements de gp-ASIT+™.

Sécurité

En général, le profil de sécurité de gp-ASIT+™ dans ce processus de phase III est satisfaisant, conforme avec les observations précédentes faites pendant les essais cliniques de phase I et II et est en ligne avec les produits AIT disponibles dans le commerce.

Compte tenu de la nature du produit, les réactions locales à l'endroit d'injection, ainsi que les réactions allergiques systémiques ont été suivies de près. Comme prévu, de nombreux patients présentaient une papule et/ou une rougeur à l'endroit d'injection, mais la plupart des réactions locales étaient de faible intensité et résorbées en quelques jours. Les réactions allergiques systémiques, enregistrées selon la classification WAO, ont été ressenties par environ un patient sur cinq, la plupart d'entre elles étaient de classe 1 de la WAO (intensité légère à modérée). Il est à noter que dans 5% des receveurs de placebo, une réaction systémique a également été rapportée.

Sur les 367 sujets traités par gp-ASIT+™, seul un nombre limité de réactions allergiques systémiques ont nécessité un suivi médical, et tous les cas ont été résolus avec des soins médicaux adéquats, comme recommandé par l'utilisation de cette classe de produits. Les incidences de telles réactions ne dépassent pas ce qui est rapporté pour d'autres produits d'immunothérapie expérimentales et/ou commercialisés qui sont administrés par injection (Calderon et al., 2007).

Conclusion

En résumé, gp-ASIT+™ a démontré la capacité de conférer un bénéfice clinique significatif durant la saison de pollen lorsque l'on considère l'amélioration observée dans une gamme de symptômes cliniques typiques d'allergie, qui ont une incidence sur la qualité de vie. En outre, le programme d'administration de seulement 3 semaines peut encourager l'acceptation du traitement par les patients et les soulager rapidement. gp-ASIT+™ a donné un bon rapport global avantage/risque. En termes de sécurité et de tolérance, la prévention et/ou l'apparition de réactions allergiques systémiques générées par gp-ASIT+™ est considéré à la lumière du fait que le produit est destiné être administré par des allergologues, bien formés pour la gestion de ces réactions.

Commentaires du PEI sur BTT009

Le PEI a accordé une séance de conseil scientifique à ASIT biotech afin d'examiner les résultats de BTT009 et d'envisager d'autres développements cliniques et réglementaires. Lors de cette session, le PEI a reconnu que les résultats du critère d'évaluation primaire analysé dans le groupe de patients atteignaient une significativité statistique ($p < 0,05$). Cependant, ces résultats ne peuvent pas être considérés comme confirmatoire (pivotal), car le critère primaire prédéfini de 20% entre le placebo et le groupe traité (c'est-à-dire une différence de score absolu par rapport au placebo de -0,31) nécessaire pour un enregistrement sur base d'une seule Phase III, n'a pas été atteint.

Le PEI a reconnu que toutes les données (primaires, secondaires et analyses post-hoc) indiquent une amélioration des symptômes chez les patients après un traitement de courte durée avec gp-ASIT+™.

En conclusion, le PEI considère l'étude BTT009 comme une étude de support et affirme que , en conformité avec les normes internationales, une étude pivotale supplémentaire est nécessaire avant d'envisager la soumission de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'Allemagne et une expansion future de cette AMM vers d'autres pays européens.

Etude de Phase III - ABT-011

Sur base de l'étude de faisabilité réalisée à ce jour, la prochaine phase III avec gp-ASIT+™ (ABT011) devrait être une étude de phase III confirmatoire randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, multicentrique internationale, visant à enrôler environ 600 patients atteints de rhinoconjonctivite allergique associée au pollen de graminées. Les patients admissibles devraient être randomisés selon un ratio de 1:1 entre le groupe placebo et le groupe gp-ASIT+™. Le traitement de l'étude devrait être administré avant le début de la saison de pollen, de janvier à mi-mars. Le programme de traitement devrait être administré pendant 4 visites sur 3 semaines consécutives. Après la période de traitement se terminant à la mi-avril, 3 visites de suivi seront prévues avant, durant et après la saison de pollen.

Comment mentionné ci-dessus, les améliorations suivantes par rapport à l'étude BTT-009 devront être implémentées afin d'assurer un résultat optimal et réduire significativement le risque de la prochaine étude de Phase III avec gp-ASIT+™ :

- Une seule CRO responsable de ABT011 : toute l'étude sera organisée et coordonnée par SyntheractHCR qui a une grande expérience dans la gestion de grands essais de phase III dans les allergies respiratoires. SyntheractHCR et ASIT biotech ont conclu un accord prévoyant la préparation et l'exécution des prochains essais cliniques, du choix et de l'audit des sites à l'analyse des données cliniques. ASIT biotech est donc prêt pour lancer les prochains essais cliniques en Europe et aux États-Unis.
- Un nombre plus élevé de centres cliniques : par rapport à BTT009 qui a été mené dans 57 centres répartis sur 6 pays en Europe (Belgique, République Tchèque, Allemagne, France, Italie et Espagne), ABT011 devrait être menée dans environ 100 centres répartis dans 7 pays (Belgique, République tchèque, Allemagne, Hongrie, Pologne, Autriche et Espagne). Ce nombre élevé de sites est destiné à assurer que le nombre de patients prévus soit recrutés et traités en une courte période avant la saison du pollen de graminées. Environ 130 centres ont déjà été contactés pour participer à ABT011, environ 90 centres ont déjà été sélectionnés à la fin de l'étude de faisabilité. Un facteur supplémentaire devrait être que chaque centre sera limité à un nombre maximum de X patients pour s'assurer que l'étude globale ne dépende pas indûment d'un manque de pollen dans l'air pour un petit nombre de centres avec un recrutement éventuellement excessif.
- Critères d'inclusion afin de randomiser les patients les plus allergiques : en vue de sélectionner les patients les plus allergiques, les données médicales historiques des patients peuvent être retenues comme critères d'inclusion. L'utilisation éventuelle d'un critère d'inclusion alternatif basé sur un score de réactivité au CPT est à l'étude tant du point de vue médical et réglementaire que marketing .
- Utilisation du journal électronique: les patients recevront un journal électronique (eJournal) pendant la phase de traitement et la saison du pollen de graminées; pendant la phase de traitement, l'eJournal sera utilisé pour recevoir les données concernant la prise de médicaments de secours et les réactions de l'endroit d'injection; pendant la saison de pollen, l'eJournal sera utilisé pour capturer la prise quotidienne des médicaments de secours et les symptômes; l'utilisation d'eJournal devrait limiter le nombre de données manquantes.

Afin de limiter le risque opérationnel et maximiser les chances de succès liés à la réalisation de la prochaine Phase III, ABT011 devrait débiter la sélection des patients en Q4 2018 afin de les traiter avant la saison des

pollens 2019. La réalisation de la Phase III ABT011 en 2019 devrait également permettre de la structurer conformément aux commentaires de la FDA.

Enregistrement et développement clinique aux Etats-Unis

Afin de répondre aux spécificités des développements cliniques nord-américains, ASIT biotech a mis en place un comité d'experts composé notamment du Dr Linda Cox, ancien président de l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) et des comités de diagnostic de l'immunothérapie et de l'allergie de l'AAAAI et de l'ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology) ainsi que le Dr Peter Creticos, ancien Directeur de la Division de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique de l'Université Johns Hopkins School of Medicine et maintenant directeur clinique de la recherche pour sa propre entité, qui a travaillé avec les organismes gouvernementaux et l'industrie pour concevoir, développer et mener des recherches cliniques sur l'efficacité thérapeutique de nouveaux médicaments ou mécanismes sous-jacents de l'immunothérapie allergénique. Ces leaders reconnus dans le domaine de l'allergie et de l'immunologie apporteront leur expertise approfondie à la préparation et au suivi des essais cliniques entrepris par ASIT biotech aux États-Unis.

ASIT biotech a reçu, en novembre 2016, les premiers commentaires de la FDA concernant le dossier gp-ASIT+™ incluant des recommandations très utiles concernant la qualité du produit et pour la préparation du lancement d'un premier essai clinique aux États-Unis. ASIT biotech a envoyé en juillet 2017 des réponses aux commentaires initiaux de la FDA ainsi qu'un dossier mis à jour avec les résultats de la Phase III BTT009. Les prochains commentaires de la FDA sont attendus d'ici la fin 2017. En fonction de ceux-ci, une réunion pré-IND sera tenue pour discuter des questions cliniques en suspens avant le lancement d'un premier essai clinique aux États-Unis. Selon les débouchés de la réunion pré-IND, la Société soumettra une demande d'approbation pour un essai clinique dont la phase (IIB ou III) dépendra de la conclusion de l'interaction de la Société avec la FDA.

Conclusion

L'efficacité clinique de gp-ASIT+™ a été démontrée dans le cadre de l'étude de Phase III BTT009. Cette démonstration réduit le risque de développement futur de gp-ASIT+™ et valide la pertinence de la plateforme technologique ASIT+™. En outre, la découverte du mécanisme d'action valide gp-ASIT+™ comme standard de référence ouvrant la voie au développement d'autres produits ASIT+™. La connaissance de ce mécanisme constitue la base de la conception rationnelle des futurs médicaments. Cela réduit le risque de développement ultérieur d'autres produits ASIT+™.

f. Produit candidat hdm-ASIT+™

Le deuxième produit candidat contre les allergies respiratoires est le produit hdm-ASIT+™ pour le traitement de l'allergie aux acariens domestiques. Il consiste en un mélange de fragments d'allergènes naturels obtenus à partir d'un extrait protéinique spécifique purifié provenant d'acariens de poussières domestiques (dermatophagoïdes pteronyssinus). Contrairement aux peptides synthétisés, les peptides naturels (70% des fragments allant de 1000 <MW <10 000) comprennent une large gamme d'épitopes qui stimulent le système immunitaire avec une complexité optimale.

hdm-ASIT+™ a déjà atteint le stade du développement clinique. Le premier essai clinique de phase I/IIa sur des humains en double aveugle contrôlé par placebo contre la rhinite des acariens¹ a été effectué au premier semestre 2017. Il a été réalisé à l'hôpital universitaire Carl Gustav Carus à Dresde, en Allemagne. Sur les 36 patients randomisés, 27 ont été traités avec le hdm-ASIT+™ tandis que les 9 autres ont reçu le placebo.

¹ Ce programme de recherche est partiellement financé par la région wallonne sous la forme d'avances récupérables conformément à l'accord signé début 2016

Le critère d'évaluation principal de l'essai a été atteint, dans la mesure où hdm-ASIT⁺™ a montré, à ce stade, un bon profil de sécurité et de tolérance pour le produit candidat. Aucun événement grave ou inattendu lié au traitement n'a été observé pendant l'essai, même à la dose d'allergène la plus élevée de 200 µg, 200 fois supérieure à la première dose administrée. Les deux groupes étaient comparables sur base de tous les paramètres testés, sauf sur les anticorps anti-IgE spécifiques aux allergènes des acariens, qui étaient sensiblement plus faibles dans le groupe traité que dans le groupe placebo.

L'évaluation de l'impact de hdm-ASIT⁺™ sur le système immunitaire et sur la réduction de la réactivité à un test de provocation conjonctivale (CPT)² faisait partie des objectifs secondaires. Un effet a été observé sur le système immunitaire chez un nombre limité de patients. Cependant, il n'y avait aucune différence significative entre le groupe traité et le groupe placebo concernant les paramètres d'immunogénicité. Enfin, le test a montré une réduction un peu plus forte de la réactivité CPT entre les visites de pré et post-traitement dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Toutefois, l'étude n'avait pas été structurée avec une puissance suffisante que pour dégager une signification statistique. Dans un sens, l'absence d'une réduction plus importante pourrait s'expliquer par une réponse substantielle au placebo (55%), un nombre limité de patients, une trop courte période d'observation et/ou à la nature du produit.

La Société suit une stratégie à deux volets pour le développement ultérieur de hdm-ASIT⁺™. La première stratégie consiste à effectuer une étude de suivi pour évaluer l'impact d'une exposition naturelle prolongée (six mois) à l'acarien de poussière domestique sur les paramètres d'immunogénicité et la réactivité au test de provocation conjonctivale. En effet, hdm-ASIT⁺™ pourrait prémunir le système immunitaire de manière adéquate mais nécessite une exposition prolongée à l'allergène des acariens domestiques pour induire uniformément les anticorps spécifiques des allergènes chez les patients traités et avoir un impact positif sur la réactivité du test de provocation conjonctivale. Un tel besoin d'exposition prolongée à l'allergène de l'acarien de la poussière domestique a été observé dans le modèle animal.

La Société a reçu l'approbation des autorités réglementaires et du comité d'éthique pour commencer une courte étude de suivi avec les patients traités lors de l'essai clinique de phase IIa avec son produit hdm-ASIT⁺™ contre la rhinite des acariens de poussière domestique.

Cette étude de suivi se déroule à l'hôpital Carl Gustav Carus à Dresde, en Allemagne. Un sous-ensemble des 36 patients initialement randomisés (27 traités avec hdm-ASIT⁺™ – 9 avec le placebo) sera soumis à une visite médicale complémentaire pour évaluer leur score de réactivité à un test de provocation conjonctivale et leurs niveaux d'anticorps spécifiques aux allergènes d'acariens domestiques (IgG, IgG4, IgE et anticorps bloquants). Les résultats de cette étude de suivi devraient être disponibles pour la fin de l'année 2017.

La deuxième stratégie consiste à concevoir et à tester une série de produits prototypes hdm-ASIT⁺™ *ex vivo* sur les cellules sanguines des patients allergiques dans le cadre d'un programme de conception de médicaments en étroite collaboration avec le Dr M. Shamji de l'Imperial College of London. Un développement préclinique complémentaire *in vivo* sera également réalisé avec les résultats issus de la conception du médicament. Un produit candidat hdm-ASIT⁺™ devrait être sélectionné au premier trimestre de 2018.

g. Produit candidat RAG ASIT⁺™ contre les allergies à l'ambroisie

Le troisième produit candidat à l'allergie respiratoire est le rag-ASIT⁺™ pour le traitement de la rhinite allergique au pollen d'ambroisie. Il consiste en un mélange de fragments d'allergènes naturels obtenus à partir d'un extrait protéique spécifique purifié de l'ambroisie. Contrairement aux peptides synthétisés, les peptides naturels (70% des fragments allant de 1000 <MW <10 000) comprennent une large gamme d'épitopes qui stimulent le système immunitaire avec une complexité optimale.

² Un test permettant à la fois le diagnostic d'une allergie du patient et la détermination de leur taux d'hypersensibilité à différents moments pendant le processus de désensibilisation

Les tests de caractérisation et de contrôle de qualité du processus de fabrication ont été développés et ont été qualifiés par la CMO à la fin du troisième trimestre de 2016 à l'échelle industrielle. Le processus de fabrication a été transféré à la CMO, qui a libéré un lot clinique GMP au cours du quatrième trimestre de 2016. Aucune autre extension n'est prévue à ce stade de développement.

Les études précliniques comprennent l'évaluation de l'immunogénicité et de la toxicité du produit expérimental fabriqué selon les mêmes procédures et répondant aux mêmes spécifications que les produits destinés à être utilisés dans des études humaines (étude *ex vivo* et essai clinique planifié). La première phase de développement préclinique réglementaire du rag-ASIT+™ a été achevée à la fin de l'année 2016.

Néanmoins, le début du développement clinique avec rag-ASIT+™ est reporté.

h. Produits candidats ASIT+™ contre les allergies alimentaires

Les produits candidats aux allergies alimentaires se composent de mélanges de fragments d'allergènes naturels obtenus à partir d'un extrait protéique spécifique purifié provenant de l'arachide, du lait de vache et du blanc d'œuf. Contrairement aux peptides synthétiques, les peptides naturels (70% des fragments allant de 1000 <MW <10 000) comprennent une large gamme d'épitopes qui stimulent le système immunitaire avec une complexité optimale.

Les allergies alimentaires sont parmi les allergies les plus dangereuses, provoquant des réactions systémiques mortelles telles que l'anaphylaxie. La prévalence des allergies alimentaires est de 1 à 2% de la population totale dans les pays occidentaux et augmente tout comme le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie. Dans les allergènes alimentaires, les arachides, le lait de vache et le blanc d'œuf sont les trois plus fréquents. Il n'existe actuellement aucun traitement recommandé pour l'utilisation clinique courante dans les directives actuelles pour les allergies alimentaires. La solution standard pour les patients est l'élimination stricte de l'allergène coupable et l'utilisation de médicaments de secours tels que les antihistaminiques ou l'auto-injecteur d'épinéphrine en cas d'exposition accidentelle. Compte tenu du lourd fardeau et de l'anxiété générés par une surveillance alimentaire constante et le défi de l'évitement strict, un traitement induisant une tolérance en cas de contact avec l'allergène est d'un grand intérêt.

Les essais cliniques antérieurs d'immunothérapie pour les allergènes alimentaires ont montré un risque élevé de réactions systémiques pouvant conduire à des réactions anaphylactiques mortelles. Par conséquent, les nouveaux développements sont basés sur schéma d'administration de longue durée avec une augmentation lente de l'allergène au fil du temps. Ces traitements dépendent d'allergènes de grande taille administrés par différentes voies. Les recherches cliniques provenant d'hôpitaux spécialisés en collaboration avec les universités et les administrations de la santé publique favorisent généralement la voie orale (OIT – Oral Immuno Therapy). Les entreprises pharmaceutiques ont également considéré d'autres modes d'administration tels que les voies sous-cutanées et épi cutanées.

La Société est, à notre connaissance, la seule à développer des produits à base de fragment d'allergène naturel pour minimiser l'allergénicité et les réactions systémiques tout en maximisant les propriétés antigéniques des ingrédients actifs. Ces produits devraient être utilisés dans des périodes plus courtes de traitement par rapport aux autres ingrédients actifs actuellement en développement.

Un autre facteur important pour le développement de l'immunothérapie pour les allergènes alimentaires est l'effet protecteur transitoire des traitements actuels en développement. Plusieurs études ont montré que l'OIT constante ne génère pas une tolérance durable pour l'allergie aux arachides. Les patients traités pendant 2 à 5 ans par l'OIT et qui ont arrêté leur traitement ne pouvaient plus démontrer une absence de réponse soutenue à l'allergène dans un délai de 1 à 3 mois. Ces observations suggèrent que la réactivité soutenue à l'arachide suite à une OIT est susceptible d'être dépendante de la dose et de la durée. Par conséquent, la société a l'intention d'effectuer un suivi étroit des patients traités et d'étudier l'utilisation d'une relance périodique afin de compenser une rechute potentielle.

Description du produit

Le produit candidat consiste en un mélange de peptides naturels (allant de 1000 à 10 000 kDa) obtenus à partir de l'allergène purifié spécifique extrait de :

- La cacahuète
- Le lait de vache
- Le blanc d'œuf

Produits concurrents en immunothérapie alimentaire

Les deux principaux concurrents dans la conception des traitements immunothérapeutiques pour les allergènes alimentaires sont Aimmune Therapeutics et de DBV. Ces deux entreprises sont toujours en phase de développement et actuellement sans produit sur le marché.

Le produit le plus avancé de la technologie DBV est Viaskin Peanut® (phase III en cours) pour l'allergie aux arachides qui repose sur l'administration d'allergènes entiers à l'arachide à travers la peau via un dispositif épithélial. Le produit Aimmune Therapeutics s'appuie sur l'OIT pour son programme d'allergie alimentaire. Le produit le plus avancé est l'AR101 pour le traitement de l'allergie aux arachides avec une phase III en cours.

Profil cible du produit

Sur la base des similitudes avec le produit gp-ASIT⁺™ émis à partir de la même plate-forme ASIT⁺™, le profil cible du produit food-ASIT⁺™ devrait consister en :

- un produit à base de fragment d'allergène naturel prêt à l'emploi;
- un produit sans adjuvant;
- un profil de sécurité en ligne aux meilleurs produits;
- un régime de traitement court complété par des relances à intervalles de temps régulier;
- un déclenchement rapide de l'action, à la fois sur les paramètres symptomatiques et immunologiques; et
- une efficacité réelle lors de l'exposition naturelle aux allergènes alimentaires.

Toutes ces caractéristiques doivent être confirmées lors du développement préclinique et clinique des trois produits candidats

Programme de développement

La société a récemment lancé, en étroite collaboration avec le Docteur M. Shamji de l'Imperial College of London et le docteur S. Thill du King's College of London, un programme rationnel de développement de médicaments sur base des fragments d'allergènes ASIT⁺™ pour les principales allergies alimentaires (cacahuètes, lait de vache et blanc d'œuf). Ce programme comprend des études ex vivo sur des cellules sanguines allergiques.

Pour financer ce projet, la Société s'est vue octroyer une avance de trésorerie récupérable d'environ 6 millions d'euros de la Région wallonne pour cofinancer à hauteur de 55% le programme de développement de médicaments contre les allergies alimentaires.

Compte tenu du risque systémique plus élevé de réaction lors de l'immunothérapie avec des allergènes alimentaires, une attention particulière sera accordée à la sécurité et au profil immunogène des produits ASIT⁺™. Ils seront conçus en collaboration avec le Dr M. H. Shamji (Maître de conférences en immunologie et allergie) qui a créé le groupe de l'immunomodulation et de la tolérance du Département d'allergologie et d'immunologie clinique de l'Imperial College of London dirigé par le professeur Stephen Durham. L'objectif de cette collaboration est de tester l'allergénicité et l'antigénicité des produits ASIT⁺™ pour les allergies alimentaires sur des modèles humains ex vivo et d'optimiser le rapport sécurité/ efficacité de ces nouveaux produits candidats. Ces tests seront effectués au cours du 4^{ième} trimestre 2017 jusqu'au 2^{ième} trimestre 2018 sur du sang de patients allergiques.

Lorsque le produit peanut ASIT+™ présentant un taux optimal d'innocuité / efficacité aura été sélectionnés, son immunogénicité et sa toxicité seront testées dans des modèles animaux avant de commencer une étude clinique chez l'homme. Parallèlement au développement préclinique, le procédé de production et les contrôles de qualité seront transférés à une CMO pour produire des lots cliniques GMP de substances actives et de produits cliniques. Ces activités auront lieu en 2018.

Ensuite, après approbation par les autorités réglementaires, le produit candidat sélectionné sera testé dans un essai clinique réalisé dans le cadre de la collaboration avec le Dr Stephen Till, consultant allergologue auprès du Guy's & St Thomas Hospitals and lecteur au King's College de Londres. Le Dr Till est un des rares médecins spécialistes accrédités en allergie alimentaire chez l'adulte par le Conseil Médical Général. Ses sujets de recherche actuels comprennent l'immunothérapie (désensibilisation) et l'allergie alimentaire. L'objectif de cette collaboration est d'évaluer la sécurité et l'impact clinique du produit candidat peanut ASIT+™ sur un test de provocation aux allergènes de cacahuète. Ce premier essai clinique chez l'homme devrait être mené à partir du deuxième semestre 2018 jusqu'à la fin 2019.

3. FAITS SAILLANTS FINANCIERS

État condensé intermédiaire du compte des résultats (en K€)

	30/06/2017	30/06/2016
Chiffre d'affaires.....	-	-
Autres produits/dépenses d'exploitation	300	298
Coûts des biens vendus	-	-
Dépenses de recherche et développement	(6.337)	(6.757)
Dépenses générales et administratives	(785)	(937)
Perte d'exploitation pour la période	(6.816)	(7.396)

L'activité de la Société étant principalement liée à des activités de R&D, plus de 93 % des pertes d'exploitation en IFRS pour la période sont liées aux coûts de R&D (6,337 K€), le solde étant lié aux dépenses générales et administratives.

Les frais de R&D sont principalement sous-traités et donc faciles à contrôler. La Société a comme politique de s'engager fermement à de nouveaux contrats en R&D uniquement si elle a la capacité de les financer. Par conséquent, l'exécution du plan d'affaires et du plan de développement clinique décrit dans les pages précédentes, sera sujet dans son ampleur et son timing, à la capacité de la Société à augmenter ses fonds.

À la date du présent rapport, la Société n'a pas d'engagement d'investissement ou d'autres obligations contractuelles qui ne peuvent être couvertes par la trésorerie disponible.

Au 30 juin 2017, la trésorerie de la société s'élevait à 8,266 K€ (contre 13,387 K€ en décembre 2016).

4. RISQUES ET INCERTITUDES PRINCIPAUX

Le Conseil d'administration considère que les principaux facteurs de risque décrits à la section 2 du prospectus relatif à l'Offre, tout comme dans la section 1 du rapport annuel 2016, demeurent applicables à ce jour, entendu comme ayant été reproduit ici. Le prospectus de l'Offre, ainsi que le rapport annuel 2016 sont disponibles sur le site de la Société www.asitbiotech.com.

5. TRANSACTION AVEC ENTITÉS LIÉES

La Société n'a pas conclu de transaction avec ses principaux actionnaires.

Par décision du Conseil d'administration en date du 22 juin 2017, le montant fixe de la rémunération de l'administrateur délégué, M. Thierry Legon, a été augmenté jusqu'à concurrence de 245 K€ par an, entrant en vigueur le 1er juillet 2017.

À l'exception des opérations énumérées dans cette section du rapport intérimaire, la Société n'a conclu aucune transaction avec entités liées, que ce soit des actionnaires, des administrateurs ou quelque entité liées à des actionnaires ou administrateurs.

II. COMPTES IFRS INTERMÉDIAIRES POUR LA PÉRIODE CLÔTURÉE LE 30 JUIN 2017

II. Comptes IFRS intermédiaires pour la période clôturée le 30 juin 2017

1. DONNÉES FINANCIÈRES PRINCIPALES

État condensé intermédiaire de la situation financière (en milliers d'euros)

	<u>30/06/2017</u>	<u>31/12/2016</u>
ACTIF		
Actifs non courants		
Immobilisations incorporelles.....	-	-
Immobilisations corporelles.....	734	736
Autres créances à long terme.....	1.340	1.034
	<u>2.074</u>	<u>1.770</u>
Actifs courants		
Stocks.....	-	3
Créances commerciales.....	-	-
Autres créances.....	103	323
Autres actifs courants.....	49	72
Trésorerie et équivalents en trésorerie.....	8.266	13.387
	<u>8.418</u>	<u>13.785</u>
Total des actifs	<u>10.492</u>	<u>15.555</u>

	<u>30/06/2017</u>	<u>31/12/2016</u>
CAPITAUX PROPRES ET PASSIF		
Capitaux propres		
Capital.....	9.989	17.506
Primes d'émission.....	21.957	21.957
Coût d'augmentation du capital.....	(2.102)	(2.102)
Réserve de paiement en actions	221	216
Déficit accumulé.....	<u>(23.751)</u>	<u>(24.445)</u>
Total des capitaux propres attribuables aux actionnaires	<u>6.314</u>	<u>(13.132)</u>
PASSIF		
Passifs non courants		
Dette financière.....	437	419
	<u>437</u>	<u>419</u>
Passifs courants		
Dette financière.....	12	12
Dettes commerciales	2.056	1.707
Autres dettes	1.674	285
	<u>3.742</u>	<u>2.004</u>
Total du passif	<u>4.178</u>	<u>2.423</u>
Total des capitaux propres et des passifs	<u>10.492</u>	<u>15.555</u>

État condensé intermédiaire du résultat

EUR '000'

	30/06/2017	30/06/2016
Chiffre d'affaires	-	-
Autres produits/dépenses d'exploitation.....	300	298
Coûts des biens vendus.....	-	-
Dépenses de recherche et développement.....	(6.337)	(6.757)
Dépenses générales et administratives.....	(785)	(937)
Perte d'exploitation pour la période	(6.816)	(7.396)
Produits financiers	17	13
Charges financières	(23)	(98)
Perte pendant la période avant impôts	(6.821)	(7.481)
Impôts.....	(1)	
Perte pendant la période	(6.822)	(7.481)
Autres éléments du résultat global.....		
Perte globale pour la période considérée	(6.822)	(7.481)
Perte pour l'exercice annuel		
Attribuable aux actionnaires	(6.822)	(7.481)
Bénéfice par action		
(en Euro par action)		
- de base et diluées.....	(0,53)	(0,77)

État condensé intermédiaire des variations des capitaux propres au 30 juin 2017

EUR '000'

	<u>Capital</u>	<u>Prime d'émission</u>	<u>Réserve de paiement en actions</u>	<u>Coûts d'augmentation de capital</u>	<u>Déficit accumulé</u>	<u>Capitaux propres attribuables aux actionnaires de la Société</u>
Au 1^{er} janvier 2016	11.625	-	591	(593)	(12.481)	(858)
Perte pour la période considérée...	-	-	-	-	(7.481)	(7.481)
Paiement en actions	-	-	21	-	-	21
Augmentation de capital (IPO)	4.579	18.871	-	(1.509)	-	21.941
Augmentation de capital (Oblig.)	1.234	2.896	-	-	-	4.130
Au 30 juin 2016	17.439	21.767	612	(2.102)	(19.962)	17.754
Au 1^{er} janvier 2017	17.506	21.957	216	(2.102)	(24.445)	13.132
Diminution de capital.....	(7.517)	-	-	-	7.517	-
Perte pour la période considérée...	-	-	-	-	(6.822)	(6.822)
Paiement en actions.....	-	-	4	-	-	4
As at 30 June 2017	9.989	21.957	220	(2.102)	(23.750)	6.314

Note :

Le 28 décembre 2016, grâce à l'exercice de warrants, le capital a été augmenté de 67 K€ et la prime d'émission de 190 K€

État condensé intermédiaire des flux de trésorerie

EUR '000'

	30/06/2017	30/06/2016
Perte pour la période considérée	(6.822)	(7.481)
Ajustements		
Crédit d'impôts R&D	(306)	(302)
Amortissement des immobilisations corporelles	99	60
Charge de paiements en actions	4	21
Produits financiers / Charges financières	5	85
	<u> </u>	<u> </u>
Variations du capital d'exploitation		
Stocks	-	-
Créances commerciales, autres créances et autres actifs exigibles	246	(444)
Autres passifs non exigibles, dettes commerciales et autres dettes	239	763
	<u> </u>	<u> </u>
Flux de trésorerie des activités d'investissement	(6.535)	(7.298)
Activités d'investissement		
Achat d'immobilisations corporelles	(97)	(62)
(Augmentation) / Diminution des créances à long terme	-	(16)
	<u> </u>	<u> </u>
Flux de trésorerie des activités d'investissement	(97)	(78)
Activités de financement		
Augmentation de capital	-	21.941
Avance de fonds récupérable	1.499	-
Intérêts reçus	17	13
Intérêts payés	(5)	(198)
	<u> </u>	<u> </u>
Flux de trésorerie des activités de financement	1.511	21.756
Augmentation / (Diminution) nette en équivalents de trésorerie	(5.121)	14.380
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de la période considérée	8.266	4.621
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de la période considérée	13.387	19.001

2. INFORMATIONS GÉNÉRALES

La Société est une société biopharmaceutique, au stade clinique, centrée sur le développement et la commercialisation future d'une gamme de produits d'immunothérapie pour le traitement des allergies. Le produit candidat principal, gp-ASITTM, a été conçu pour le traitement de l'allergie au pollen de graminées.

Outre ce produit expérimental principal, le pipeline de produits de la Société comprend deux autres produits contre les allergies respiratoires, hdm-ASITTM, destiné au traitement de l'allergie aux acariens et Rag-ASITTM, destiné au traitement de l'allergie à l'ambrosie.

De plus, depuis début de 2017 et grâce au soutien de la Région wallonne, la Société a lancé un programme de développement dans les 3 principales indications sur les allergies alimentaires (cacahuètes, blancs d'œufs et lait de vache).

Ces produits candidats sont développés en utilisant la technologie innovante de la société, ASITTM, permettant la production, la caractérisation et le contrôle de la qualité de nouveaux ingrédients actifs. Ces nouveaux ingrédients actifs sont des fragments d'allergènes naturels hautement purifiés permettant un schéma d'injection plus rapide avec des doses plus élevées, ce qui entraîne un traitement de courte durée améliorant l'acceptation du patient et l'efficacité clinique.

Jusqu'à présent, la Société a été financée par un mix de fonds privés et publics (des autorités régionales et nationales). La Société a complété son offre publique sur Euronext Brussels et Euronext Paris en mai 2016, de nouvelles actions ont été émises à cet égard. En outre, plusieurs subventions ont été octroyées à la Société pour soutenir ses activités de R&D.

Les états financiers condensés, ainsi que le rapport intermédiaire, ont été arrêtés par le Conseil d'administration de la Société du 13 septembre 2017.

3. RÉSUMÉ DES PRINCIPALES NORMES COMPTABLES

Toutes les principales normes comptables utilisées pour la préparation des comptes consolidés condensés sont expliquées ci-après.

a. Base de préparation

Les comptes condensés intermédiaires ont été établis conformément aux International Financial Reporting Standards (IFRS) tels qu'adoptés pour application dans l'Union européenne, et à l'IAS 34 « Rapport intermédiaire ».

Lesdits comptes financiers doivent être lus conjointement aux comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2016, qui ont été établis conformément aux IFRS.

L'élaboration des comptes de la Société impose à la direction de formuler des avis, estimations et hypothèses ayant un impact sur les montants déclarés des revenus, des dépenses, des actifs et des passifs à la fin de la période considérée. Cependant, l'incertitude qui pèse sur ces hypothèses et estimations pourrait comporter l'exigence d'un ajustement important de la valeur comptable de l'actif ou du passif concerné au cours des périodes futures. Les principaux risques durant la période intermédiaire examinée n'ont pas changé de façon substantielle par rapport aux risques mentionnés dans les comptes annuels 2016 et détaillés dans le rapport annuel de 2016.

b. Principales normes comptables

Les normes comptables et méthodes utilisées par la Société en 2017 sont conformes à celles appliquées dans les états financiers du 31 décembre 2016.

Il n'y a pas de nouvelle norme ou modification IFRS adoptée par l'UE pour laquelle la date de l'application concerne les périodes comptables ouvertes à compter du 1er janvier 2017.

c. Estimations significatives

(A) Avances récupérables de la Région Wallonne

Convention hdm-ASITTM

En décembre 2015, la Région Wallonne a octroyé une subvention consistant en une avance remboursable de 1,254 K€ destinée au développement du traitement des acariens domestiques. 314 K€ ont été perçus par la Société en décembre 2015 et 815 K€ en 2016. Le solde de 125 K€ sera à recevoir à la finalisation du dossier.

L'avance récupérable couvre un maximum de 55% des dépenses admissibles engagées par la Société au cours d'une phase de recherche de deux ans (du 1er janvier 2015 au 31/05/2017 selon le dernier amendement signé le 17/01/2017) pour le développement du traitement des acariens domestiques. Cette avance de trésorerie ne porte aucun intérêt. Conformément à cette convention, sur la base de la décision de la Société (entre 2017 et 2026) de poursuivre les développements et de chercher la commercialisation du produit résultant du programme de R&D subventionné, déclenchera le remboursement non révoquant de 30% de l'avance accordée (376 K€). En outre, la Région wallonne a droit à une redevance de 0,12% sur les ventes au cours des 120 premiers mois d'exploitation commerciale. Le montant total remboursable à la Région est plafonné au double de l'avance récupérable initiale ou de 2,508 K€ compte tenu du premier remboursement de 30%.

Lors de la détermination du montant à rembourser à l'avenir à la Région wallonne en vertu de cette convention - et qui est comptabilisé parmi les dettes financières pour un montant total de 449 K€ au 30 juin 2017 - la Société a considéré un scénario différent en fonction des résultats possibles du programme bénéficiant actuellement du soutien de la Région wallonne.

Sur la base des scénarios, la direction a considéré que :

- 1) La probabilité d'avoir à rembourser le montant non révoquant de 30% entre 2017 et 2026 est de 100%. La société a donc comptabilisé la VAN (à taux d'actualisation de 8%) de cette dette, s'élevant à 250 K€ au 31 décembre 2016.
- 2) La probabilité d'avoir à rembourser la partie variable (redevance de 0,12% calculée sur les ventes futures) a été estimée à 15%. Ce taux de probabilité correspond au taux de succès généralement accepté par le marché des produits dans le développement clinique précoce. Compte tenu de cette probabilité de réussite et de l'actualisation des redevances futures, un taux d'actualisation de 8% permet d'estimer la VAN au 31/12 2016 de la partie variable de la subvention à rembourser à 181 K€.

En conséquence, il est possible, mais pas probable, que la Société générera dans le futur, des ventes de produits bénéficiant actuellement du soutien de la Région wallonne dans une mesure telle que la Société devra rembourser à la Région wallonne un montant supérieur à la dette financière actuellement reconnue.

La détermination du montant qui sera éventuellement payé à la Région wallonne en vertu de la convention signée est soumise à un degré élevé d'incertitude car elle dépend du montant des ventes futures que la Société générera ou non dans le futur. Si la Société décidait de revoir la probabilité de devoir rembourser la partie variable de 10% supplémentaire (25% de probabilité au lieu de 15%), le montant à payer à la Région wallonne devrait augmenter de 121 K€.

Au 30 juin 2017, la direction a décidé de maintenir la même position et la dette envers la région n'a pas été modifiée, sauf l'impact de la non-actualisation des passifs financiers liés, compte tenu d'un taux d'actualisation de 8% (impact de 17 K€).

Allergies alimentaires

Une avance récupérable d'environ 6 000 K€ a été accordée à la Société le 12 janvier 2017 par la Région wallonne pour financer 55% de son programme de développement de médicaments contre les allergies alimentaires. Les conditions de cette subvention sont similaires à celles reçues pour le programme d'acariens domestiques décrit ci-dessus à la différence que le pourcentage des redevances à payer pendant la phase d'exploitation est de 0,11% des ventes futures de la Société. Selon le contrat, si la Société décide de continuer à exploiter les résultats de ses recherches en 2019 et au-delà, un remboursement minimum de 30% sera déclenché et payable au cours des 10 prochaines années. Les paiements des redevances ne se produiront que si la société est en mesure de vendre avec succès le produit conçu et ne pourra en aucun cas excéder le double de l'avance reçue. Comme la phase de recherche n'a commencé que début 2017, la Société n'a aucune vision à ce stade quant à savoir si le résultat de la recherche sera fructueux ou non et, si elle décidera ou non en 2019 de continuer à exploiter ses résultats, ou encore si des ventes seront générées. Le 15/05/2017, la société a reçu la première avance de fonds de roulement pour 1 499 K€.

Compte tenu du fait qu'au 30 juin 2017, le premier rapport d'activité et les dépenses connexes n'ont pas encore été validés par la Région wallonne, la Société a comptabilisé le montant total de l'avance en tant que passif financier à court terme.

(B) Prime à l'investissement

Au cours du premier semestre 2017, la Société a sollicité et a reçu de la Région wallonne, une prime à l'investissement afin de financer en partie l'acquisition de matériel de laboratoire de la Société. Le soutien de la Région wallonne s'élève à 142 K€ et est soumis à des conditions d'emploi qui, à l'heure actuelle, ne sont pas encore respectées. En conséquence, aucun montant n'a été comptabilisé dans les états financiers intermédiaires relatifs à cette convention.

(C) Déduction de précompte professionnel

En tant que société de recherche, ASIT a le droit de réclamer une déduction de précompte professionnel à la source pour ses employés impliqués dans les programmes de R&D. En juin 2017, la Société a eu un contrôle fiscal concernant la déduction appliquée pour les années 2015 et 2016. Aucun commentaire n'a été fait par l'inspecteur pendant son contrôle. Cependant, la Société a reçu un courrier de l'inspecteur en faisant remarquer qu'il envisageait de rejeter la déduction pour les années contrôlées étant donné que la Société n'a pas correctement validé ses programmes auprès de BELSPO, même si ASIT avait une correspondance régulière via des formulaires requis de BELSPO. La Société a régularisé son inscription avec BELSPO en juillet et a obtenu la confirmation que tout était en ordre à compter du 01/07/2017. La Société a maintenant demandé à BELSPO d'étendre cette autorisation rétroactivement à janvier 2015 mais n'a, pour l'heure, reçu aucune confirmation. Bien que le montant contesté par les autorités fiscales puisse atteindre jusqu'à 608 K€, la Société n'a pas provisionné ce montant à la date du présent rapport car, selon ses avocats, l'esprit de la loi a été parfaitement respecté et aucun avis officiel de rectification n'a encore été reçu.

4. INFORMATION CONCERNANT LES SEGMENTS OPÉRATIONNELS

La Société ne fait pas de distinction entre les différents segments opérationnels.

5. JUSTE VALEUR

La valeur comptable de la trésorerie et les équivalents de trésorerie, créances commerciales, autres créances et actifs courants se rapprochent de leur valeur à cause de leur caractère à court terme.

La valeur comptable des passifs courants se rapproche de leur juste valeur à cause du caractère à court terme de ces instruments.

La juste valeur des passifs non courants (dette financière et autres passifs non courants) est évaluée sur la base de leurs taux d'intérêt et date d'échéance. Ces instruments ont des taux d'intérêt fixes ou pas de taux d'intérêt. La mesure de leur juste valeur est soumise aux changements des taux d'intérêt. La mesure de la juste valeur est classifiée comme niveau 2.

Hierarchie de la juste valeur

La Société utilise la hiérarchie suivante pour déterminer et divulguer la juste valeur des instruments financiers au moyen de techniques d'évaluation.

Niveau 1 : cours du marché (non modifiés) des marchés actifs pour des actifs ou passifs identiques.

Niveau 2 : techniques d'évaluation pour lesquelles la donnée du niveau le plus bas qui soit importante pour la mesure de la juste valeur est directement ou indirectement observable.

Niveau 3 : techniques d'évaluation pour lesquelles la donnée du niveau le plus bas qui soit importante pour la mesure de la juste valeur n'est pas observable.

(en euro 000)	<u>Valeur comptable</u>		<u>Juste valeur</u>	
	<u>30/06/2017</u>	<u>31/12/2016</u>	<u>30/06/2017</u>	<u>31/12/2016</u>
Actifs financiers				
Autres créances à long terme.....	1.340	1.034	1.340	1.034
Prêts et autres créances.....	103	326	103	326
Autres actifs courants.....	49	72	49	72
Trésorerie et équivalents en trésorerie.....	8.266	13.387	8.266	13.387
Passifs financiers				
Passifs financiers comptabilisés au coût amorti...	449	431	449	431
Dettes commerciales et autres dettes.....	3.730	1.992	3.730	1.992

6. CONTINUITÉ DE LA SOCIÉTÉ

Étant donné que le Conseil d'administration et la direction ont la possibilité de réduire considérablement le niveau des activités de R&D, ainsi que les frais généraux pour les 12 prochains mois, les états financiers ont été préparés sur une base de continuité.

Toutefois, afin de pouvoir poursuivre son programme de développement complet comme décrit ci-dessus, conformément à ce qui a été annoncé dans le prospectus d'offre et dans le dernier rapport annuel, la Société devrait organiser un nouveau tour de financement avant décembre 2017.

À la date du présent rapport, la Société n'a aucun engagement d'investissement en cours ou d'autres obligations contractuelles qui ne peuvent être couvertes par la trésorerie disponible.

III. DÉTAILS DES RÉSULTATS FINANCIERS INTERMÉDIAIRES

1. RÉSULTATS DE LA PÉRIODE

La perte pour la période de six mois clôturée le 30 juin 2017 s'élève à 6,822 K€.

Ces résultats sont principalement liés au niveau des dépenses en R&D qui s'élevaient à 6,337 K€ pour la période concernée. Les principaux programmes de R&D de la Société ont contribué comme suit :

- 61 % Pollen de graminées
- 13 % Acariens
- 9 % Ambroisie
- 17 % Alimentaire

La plupart des dépenses liées aux produits candidats pour l'allergie aux pollens de graminées (dont environ un million d'euros relatifs à la finalisation de la première étude clinique de phase III BTT009) .

Les autres produits d'exploitation de 300 K€ concernent principalement la reconnaissance d'un crédit d'impôt pour recherche et développement comptabilisé pour le premier semestre 2017.

2. FRAIS GÉNÉRAUX ET R&D

Le tableau suivant fournit une répartition des dépenses de R&D et des dépenses générales et administratives par nature :

	30/06/2017	30/06/2016
Salaires.....	921	608
Paiement en actions	4	17
Études	4.519	5.571
Laboratoire	244	244
Brevets.....	111	76
Loyer.....	50	58
Installations.....	130	85
Services externes.....	184	2
ICT.....	21	8
Amortissements.....	79	48
Autres	73	38
Total des frais de recherche et de développement	(6.337)	(6.757)
Salaires.....	278	216
Paiement en actions	-	4
Études	-	-
Laboratoire	-	5
Brevets.....	-	-
Loyer.....	8	12
Installations.....	27	22
Services externes.....	371	568
ICT.....	4	2
Amortissements.....	20	12
Autres	76	94
Total des frais généraux et administratifs	(785)	(937)

3. POSITION FINANCIÈRE

Actifs

Les actifs de la Société comprennent principalement les immobilisations corporelles (734 K€) représentant principalement le matériel de laboratoire, les autres créances long terme (1,340 K€) représentant principalement les crédits d'impôts R&D, les autres actifs courants (103 K€) représentent principalement la TVA à récupérer et la trésorerie et équivalents de trésorerie (8,266 K€).

Le total des actifs au 30 juin 2017 s'élève à 10,492 K€ contre 15,555 K€ au 31 décembre 2016. Cette diminution s'explique principalement par les dépenses des activités de R&D du premier semestre 2017, partiellement compensée par le versement du fond de roulement de l'avance récupérable de 1,499 K€.

Capitaux propres et passif

Les capitaux propres s'élèvent à 6,314 K€ au 30 juin 2017 contre 13,132 K€ au 31 décembre 2016.

Cette diminution est principalement attribuable au déficit du premier semestre 2017 de 6,822 K€.

Durant cette période, une réduction de capital de 7,517 K€ par apurement des pertes a été actée. Comme le nombre d'actions disponibles ne varie pas (12.806.100), le pair comptable diminue de 1,367€ à 0,78€.

Le 28 juin 2017, un Conseil d'administration a acté l'émission de 1.000.000 de warrants. Ces warrants n'ont pas encore été attribués et, par conséquent, aucune charge sur ces actions n'a été comptabilisée dans les états financiers intermédiaires pour la période se clôturant le 30 juin 2017.

Le passif de la Société comprend les dettes commerciales pour 2,056 K€ et d'autres dettes pour 1,674 K€ dont 1,499 K€ relatifs aux avances récupérables reçues par la Région Wallonne.

4. FLUX DE TRÉSORERIE

La diminution de liquidités de la période s'élève à 5,121 K€

Cette diminution s'explique principalement par des dépenses opérationnelles de 6,535 K€ suite à la poursuite des activités de R&D et un apport de liquidités de 1,511 K€ (le premier acompte sur l'avance récupérable pour le programme de recherche "alimentaire" a été reçu de la Région wallonne pour un montant de 1,499 K€).

Au cours de la période, l'acquisition d'immobilisations corporelles pour un montant de 97 K€.

5. EVÉNEMENTS POSTÉRIEURS AU 30 JUIN 2017

Aucun événement postérieur significatif n'est à signaler.

IV. DÉCLARATION DE RESPONSABILITÉ

DÉCLARATION DE RESPONSABILITÉ

Le conseil d'administration d'ASIT biotech, représenté par tous ses membres, déclare qu'à sa connaissance :

- Les comptes condensés pour le semestre clôturé le 30 juin 2017, établis conformément à l'IAS 34 « rapport financier intermédiaire » tel qu'adopté par l'Union Européenne, donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et des résultats d'ASIT biotech ;
- Le rapport de gestion intermédiaire contient une description précise des événements importants et des principales transactions entre les parties liées survenus au cours des 6 premiers mois de la période financière et leur incidence sur les comptes condensés, ainsi qu'une description des principaux risques et des incertitudes pour les derniers mois de la période financière.

V. RAPPORT DES COMMISAIRES SUR LA REVUE LIMITÉE DES COMPTES CONDENSÉS



Company number: BE 0460.798.795

**RAPPORT DU COMMISSAIRE SUR L'EXAMEN LIMITÉ DE
L'INFORMATION FINANCIÈRE INTERMÉDIAIRE RÉSUMÉE
DE ASIT BIOTECH SA POUR LA PÉRIODE CLÔTURÉE LE 30 JUIN 2017**

Introduction

Nous avons procédé à l'examen limité de *l'information financière intermédiaire résumée* d'ASIT BIOTECH SA au 30 juin 2017 et pour la période de six mois se terminant à cette date, comprenant l'état intermédiaire résumé du résultat net et des autres éléments du résultat global, l'état intermédiaire résumé de la situation financière, l'état intermédiaire résumé des flux de trésorerie, l'état intermédiaire résumé des variations de capitaux propres, les méthodes comptables, et une sélection de notes explicatives.

Le Conseil d'administration est responsable de l'établissement et de la présentation sincère de cette information financière intermédiaire résumée conformément à la norme internationale IAS 34 – *Information financière intermédiaire* telle qu'adoptée par l'Union Européenne. Notre responsabilité consiste à émettre une conclusion sur cette information financière intermédiaire résumée sur la base de notre examen limité.

Etendue de l'examen limité

Nous avons effectué notre examen limité conformément à la norme ISRE (*International Standard on Review Engagements*) 2410 "*Examen limité d'informations financières intermédiaires effectué par l'auditeur indépendant de l'entité*". Un examen limité d'informations financières intermédiaires consiste en des demandes d'informations, principalement auprès des personnes responsables des questions financières et comptables et dans la mise en œuvre de procédures analytiques et d'autres procédures d'examen limité. L'étendue d'un examen limité est très inférieure à celle d'un audit effectué selon les normes internationales d'audit (*International Standards on Auditing*) et, en conséquence, ne nous permet pas d'obtenir l'assurance que nous avons relevé tous les faits significatifs qu'un audit permettrait d'identifier. En conséquence, nous n'exprimons donc pas d'opinion d'audit.

Conclusion

Sur la base de notre examen limité, aucun fait n'a été porté à notre connaissance nous laissant penser que l'information financière intermédiaire résumée qui précède n'a pas été établie, à tous égards importants, conformément à la norme internationale IAS 34 – *Information financière intermédiaire* tel qu'adoptée par l'Union Européenne.

Paragraphe d'observation

Sans remettre en cause la conclusion exprimée ci-dessus, nous attirons l'attention sur la note 6 Going Concern des états financiers dans laquelle le Conseil d'administration expose l'incertitude liée à la capacité de l'entreprise à lever l'intégralité des capitaux nécessaires au financement de l'ensemble de son programme de développement scientifique mais également sa capacité à revoir, si nécessaire, ce même plan de développement.

Bruxelles, 13 septembre 2017

Mazars Réviseurs d'Entreprises SCRL
Commissaire
Représenté par

RSM Réviseurs d'Entreprises SCRL
Commissaire
Représenté par

Xavier DOYEN

Luis LAPERAL

