

ONx^{eo}

RAPPORT FINANCIER ANNUEL 2021





Société anonyme au capital de 27 876 782,50 euros
Siège social : 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris
RCS Paris 410 910 095

RAPPORT FINANCIER ANNUEL 2021

ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« J’atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l’ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant en page 5 présente un tableau fidèle de l’évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l’ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu’il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Fait à Paris, France, le 28 avril 2022

Shefali AGARWAL, Présidente directrice générale »

RAPPORT DE GESTION _____ page 3

INCLUANT LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D’ENTREPRISE

COMPTES SOCIAUX _____ page 65

COMPTES CONSOLIDES _____ page 98

RAPPORT DE GESTION

INCLUANT LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2021

SOMMAIRE

I - RAPPORT DE GESTION

1.	SITUATION ET EVOLUTION DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE ET DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE	6
1.1.	Périmètre du Groupe	7
1.2.	Évolution de l'activité et faits significatifs au cours de l'exercice	7
1.3.	Financement	10
1.4.	Gouvernance	11
1.5.	Synthèse chronologique des communiqués de la Société au cours de l'exercice 2021	12
1.6.	Événements importants postérieurs au 31 décembre 2021	13
1.7.	Événements importants postérieurs à l'arrêté des comptes en date du 6 avril 2022	13
2.	FACTEURS DE RISQUE	15
2.1.	Risques financiers	17
2.2.	Risques liés à l'activité	21
2.3.	Risques juridiques	26
2.4.	Risques liés à la Société, son organisation et son environnement	28
2.5.	Principaux litiges en cours	30
3.	PRESENTATION DES COMPTES SOCIAUX ET AFFECTATION DU RESULTAT D'ONXEO	30
3.1.	Examen des comptes et résultats	30
3.2.	Affectation du résultat	31
3.3.	Dépenses non déductibles fiscalement	31
3.4.	Tableau des résultats financiers	31
3.5.	Prises de participations et prises de contrôle à la clôture de l'exercice	31
3.6.	Mention relative aux délais de paiement	32
3.7.	Montant des prêts à moins de trois ans consentis par la Société	31
4.	PRESENTATION DES COMPTES CONSOLIDES DU GROUPE	33
5.	SITUATION FINANCIERE AU REGARD DU VOLUME ET DE LA COMPLEXITE DES AFFAIRES	34
6.	ÉVOLUTION PREVISIBLE ET PERSPECTIVES	34
7.	AUTRES INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL	35
7.1.	Participations croisées et actions d'autocontrôle	35
7.2.	Acquisition par la Société de ses propres actions au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021	35
8.	PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL SOCIAL	36
9.	OPERATIONS EFFECTUEES PAR LES DIRIGEANTS OU MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES TITRES DE LA SOCIETE	37
10.	PROCEDURES DE GESTION DES RISQUES ET DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE PAR ONXEO	37
10.1.	Composantes du dispositif de gestion des risques	37
10.2.	Principes généraux de contrôle interne	39
10.3.	Principales évolutions	41

II - RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

1.	COMPOSITION ET MISSIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	42
1.1.	Composition du conseil d'administration	42
1.2.	Missions du conseil d'administration	42
1.3.	Code de gouvernement d'entreprise	43
1.4.	Conventions visées à l'article L. 225-37-4, 2° du code de commerce	46
2.	MANDATS SOCIAUX	46
2.1.	Évolution du conseil d'administration.	46
2.2.	Mandats et fonctions exercés par chacun des administrateurs de la Société.	47
3.	BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS ET ACTIONS GRATUITES	51
4.	STRUCTURE DU CAPITAL DE LA SOCIETE	55
4.1.	Répartition du capital social au 31 décembre 2021.	55
4.2.	Modifications intervenues au cours de l'exercice	56
5.	CAPITAL SUSCEPTIBLE D'ETRE SOUSCRIT PAR LES SALARIES ET LES DIRIGEANTS ET CAPITAL DILUE	56
	Annexe I – Résultats des cinq derniers exercices (comptes statutaires)	59
	Annexe II – Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration	60

Ce rapport est établi en application des articles L. 225-100, L. 233-26 et L. 232-1 du Code de commerce et mis à la disposition des actionnaires. Il a notamment pour objet de présenter l'évolution de la situation financière d'Onxeo (dénommée ci-après la « Société ») et celle du groupe (dénommé ci-après le « Groupe »).

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 alinéa 6 du code de commerce, est inclus dans le présent rapport de gestion le rapport sur le gouvernement d'entreprise (section II).

I - RAPPORT DE GESTION

1. SITUATION ET EVOLUTION DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE ET DU GROUPE AU COURS DE L'EXERCICE

Onxeo est une société de biotechnologie française au stade clinique qui développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action uniques dans le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN (*DDR – DNA Damage Response*).

La Société se concentre sur le développement de composés novateurs ou disruptifs depuis la recherche préclinique (dite translationnelle) jusqu'aux preuves de concept cliniques chez l'homme, ce qui représente son savoir-faire et son domaine d'expertise. Elle mène ainsi ses programmes jusqu'aux points d'inflexion les plus créateurs de valeur et attractifs pour de potentiels partenaires.

Onxeo est cotée sur les marchés Euronext Growth à Paris et Nasdaq First North Growth à Copenhague.

Le portefeuille de la Société comprend :

- AsiDNA™, un produit first-in-class interférant avec la réparation des cassures de l'ADN tumoral, basé sur un mécanisme de leurre agoniste, sans équivalent dans le domaine du DDR, qui pourrait notamment permettre de lutter contre la résistance des tumeurs. AsiDNA™ a déjà été évalué avec succès dans un essai de phase 1 dans le mélanome métastatique par administration locale, puis a fait la preuve de sa tolérance et de son activité par voie systémique (IV) dans les tumeurs solides dans l'essai de phase 1 DR11V, en monothérapie et en association avec la chimiothérapie. Il est actuellement en cours de développement clinique dans deux essais, l'un en association avec des thérapies ciblées à base d'inhibiteurs de PARP et l'autre en association avec la radiothérapie.
- platON™, la plate-forme d'oligonucléotides leurres d'Onxeo. PlatON™ a vocation à élargir le portefeuille de produits de la Société en générant de nouveaux composés basés sur ce même mécanisme de leurre et en capitalisant sur l'expertise que la Société a développée sur ce type d'oligonucléotides.
- Une nouvelle famille de composés, OX400, en phase préclinique, qui se positionne comme un agoniste de PARP de nouvelle génération, conçu pour ne pas induire de résistance et pour activer la réponse immune. La première molécule identifiée, OX401 est en cours d'optimisation.

La Société est convaincue de l'important potentiel thérapeutique de sa technologie d'oligonucléotides leurres et de l'innovation disruptive qu'elle représente, qui pourrait ouvrir la voie à un nouveau paradigme de traitement du cancer.

1.1. PERIMETRE DU GROUPE

Le Groupe comprend la Société qui concentre l'essentiel de l'activité, et ses filiales dont la plupart ont une activité limitée :

- Onxeo US
- Topotarget UK
- Topotarget Switzerland

1.2. ÉVOLUTION DE L'ACTIVITE ET FAITS SIGNIFICATIFS AU COURS DE L'EXERCICE

1.2.1 ASIDNA®

AsiDNA® positionne la Société sur un nouveau domaine à l'avant-garde de la recherche scientifique et clinique en oncologie, celui de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral (DDR : DNA Damage Response).

La réponse aux dommages de l'ADN est constituée d'un réseau de voies cellulaires qui détectent, signalent et réparent les lésions de l'ADN. Des protéines surveillent l'intégrité de l'ADN et peuvent activer des points de contrôle du cycle cellulaire et des voies de réparation en réponse aux lésions, afin de prévenir la génération de mutations potentiellement délétères.

Appliqué à l'oncologie, ce nouveau domaine de recherche vise à affaiblir ou bloquer la capacité des cellules tumorales à réparer les dommages subis par leur ADN, soit naturellement, soit sous l'effet de traitements cytotoxiques. Les cellules tumorales sont en effet beaucoup plus dépendantes des mécanismes de réparation de leur ADN que les cellules saines, du fait de leur prolifération incontrôlée.

AsiDNA® est un produit first-in class du domaine du DDR. Il interfère avec la réparation de l'ADN tumoral par un mécanisme d'agoniste leurre très original, issu des travaux de recherche de l'Institut Curie.

Le produit est composé d'un fragment d'ADN double brin qui se comporte comme un fragment d'ADN tumoral endommagé et provoque une hyperactivation des voies de réparation (mécanisme d'agoniste) et un détournement puis une séquestration des protéines de réparation (mécanisme de leurre). AsiDNA® induit ainsi une hyper stimulation de la réparation de l'ADN et un épuisement des voies de réparation de la cellule tumorale qui poursuit néanmoins son cycle de réplication, mais avec un ADN endommagé, ce qui conduit à la mort cellulaire. AsiDNA® vise spécifiquement les cellules tumorales : les études précliniques et cliniques conduites à ce jour ont montré qu'il n'avait pas d'effet sur les cellules saines, ce qui suggère un profil de sécurité favorable y compris en association avec d'autres traitements, ce qui a été confirmé chez l'homme après administration par voie systémique dans les études multicentriques DRIIV-1 et DRIIV-1b.

Il est particulièrement intéressant de noter que, contrairement aux produits ciblés qui inhibent une protéine ou une voie spécifique, comme les inhibiteurs de PARP (PARPi), AsiDNA® interfère avec l'ensemble des voies de réparation. Agissant en amont de multiples voies, il n'inhibe pas une ou plusieurs protéines de réparation mais au contraire les capture et les hyperactive, désorganisant de ce fait la cascade de réparation dans son ensemble. Ainsi, il ne provoque pas de mécanismes de résistance au traitement anticancéreux, auxquels sont confrontés l'ensemble des thérapies ciblées utilisées aujourd'hui en oncologie. Cette résistance conduit à des échecs thérapeutiques après plusieurs cycles de traitement.

Il s'agit d'un facteur de différenciation important qui permet d'envisager son utilisation en association avec d'autres agents endommageant l'ADN tumoral comme la radiothérapie et la chimiothérapie, ou encore en association avec des inhibiteurs d'une voie de réparation spécifique comme les inhibiteurs de PARP (PARPi), pour accroître de manière significative leur efficacité, notamment en abrogeant la résistance à ces traitements.

Le Groupe a poursuivi en 2021 le développement préclinique et clinique de ce candidat phare par voie systémique.

En matière de développement préclinique

Il est établi, au travers de plusieurs études, qu'une petite population de cellules tumorales, traitée par une thérapie ciblée, échappe à la mort cellulaire en entrant dans un état de latence réversible. Ces cellules, dites persistantes ou pharmaco-tolérantes (*DTP : drug-tolerant persister cells*) constituent une source majeure de résistance aux thérapies ciblées, conduisant ainsi à une récurrence du cancer.

Lors de la conférence virtuelle AACR 2020, la Société avait présenté des données précliniques montrant que l'association d'AsiDNA® avec des thérapies ciblées à base d'inhibiteurs de PARP (PARPi) empêchait la réactivation de ces cellules persistantes, évitant ainsi complètement et de manière irréversible l'émergence de la résistance tumorale.

Lors du Congrès annuel de l'AACR (American Association for Cancer Research), en avril 2021, la Société a présenté les résultats d'études précliniques montrant la capacité d'AsiDNA™, à prévenir également la résistance aux inhibiteurs de KRAS (KRASi) causée par les cellules persistantes. De plus, de nouvelles données présentées lors de la conférence virtuelle EACR-AstraZeneca organisée par l'Association européenne pour la recherche sur le cancer et AstraZeneca sur le thème des « Cellules persistantes pharmaco-tolérantes » en décembre 2021) ont confirmé qu'AsiDNA™, associé à des thérapies ciblées telles que les inhibiteurs de KRAS et d'EGFR, empêche la réactivation de ces cellules DTP et prévient la résistance dans des modèles tumoraux d'intérêt.

Ces propriétés d'AsiDNA™ pourrait lui permettre de devenir un traitement d'association de référence pour contrer la résistance à plusieurs thérapies ciblées lorsqu'elle est induite par les cellules persistantes et ouvrir ainsi la voie à plusieurs stratégies d'association en termes de traitement anti-cancéreux.

En matière de développement clinique

Le 4 février 2021, Onxeo a annoncé la conclusion d'un accord de recherche avec l'Institut Curie pour mener un essai de phase 1b/2 évaluant AsiDNA® en combinaison avec la radiothérapie dans le traitement du gliome de haut grade récurrent chez l'enfant. Cette étude bénéficie d'une subvention du programme européen Fight Kids Cancer. Cet accord de recherche clinique avec l'Institut Curie, le premier centre français de lutte contre le cancer, a pour objectif de mener une étude de phase 1b/2 destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA® en combinaison avec la radiothérapie chez les enfants atteints d'un gliome de haut grade (HGG) récurrent et éligibles à une ré-irradiation. Cette collaboration représente une nouvelle étape clinique pour Onxeo et reflète l'engagement de la Société pour évaluer son candidat médicament dans des indications à très fort besoin médical, ce qui est le cas pour cette indication dont le pronostic est particulièrement sombre.

En parallèle, la Société a poursuivi l'essai clinique de phase 1b/2 REVOCAN évaluant la combinaison d'AsiDNA™ avec des inhibiteurs de PARP dans le traitement de maintenance de 2^{ème} ligne du cancer de l'ovaire en récurrence. Gustave Roussy est le promoteur de cette étude. Le rythme de recrutement a été plus lent que prévu, notamment en raison de la crise sanitaire, et les premiers résultats sont désormais attendus au cours du deuxième semestre 2022.

En matière de propriété intellectuelle

La Société poursuit une politique active de protection industrielle d'AsiDNA®, notamment pour ses associations potentielles les plus prometteuses. Elle a ainsi obtenu en septembre 2021 une notification de délivrance par l'Office européen des brevets (OEB) d'un brevet qui renforce la protection en Europe d'AsiDNA® associé aux inhibiteurs de PARP (PARPi).

Ce brevet protège en particulier la méthode d'utilisation d'AsiDNA® associé aux inhibiteurs de PARP dans le traitement de certains cancers pour lesquels la voie de réparation de l'ADN par recombinaison homologue (HR) n'est pas altérée ou déficiente, des cancers dits « HR-proficient », peu sensibles au traitement par inhibiteurs de PARP.

Ce brevet procurera une durée de protection jusqu'en 2036. Il vient compléter l'ensemble déjà robuste des familles de brevets qui protègent AsiDNA® et ses composés apparentés, seul ou en association.

AsiDNA® possède le potentiel d'être utilisé dans un large spectre d'associations et de multiples indications, que le Groupe souhaite valoriser au travers de partenariats pour générer, à court comme à long terme, de nombreux catalyseurs de croissance et de valeur pour le Groupe et ses actionnaires.

1.2.2 PLATEFORME PLATON® ET FAMILLE OX400

PlatON® est une plateforme de chimie permettant de construire de nouvelles molécules au moyen de trois composants : l'oligonucléotide (un fragment double brin d'ADN), un lien entre les deux brins pour assurer la stabilité du fragment, et un vecteur visant à favoriser la pénétration cellulaire (une molécule de cholestérol dans le cas d'AsiDNA®). Onxeo dispose avec platON® des moyens d'enrichir son portefeuille de candidats médicaments très innovants tout en capitalisant sur son expertise et la connaissance accumulée dans le domaine des oligonucléotides et des mécanismes de réparation de l'ADN depuis plusieurs années.

Après AsiDNA®, premier composé issu de platON®, la société a conçu une famille de nouveaux composés dénommée OX400 à partir de sa plateforme d'oligonucléotides. Basés sur la technologie exclusive de leurre agoniste d'Onxeo, la famille OX400 se positionne à la fois sur le domaine de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) en agissant sur PARP, une protéine clé de la réparation de l'ADN tumoral, et sur celui de l'immuno-oncologie.

Le programme préclinique déjà réalisé a permis de confirmer les propriétés principales d'un premier composé, OX401. Ce dernier présente une puissante activité antitumorale, démontrée sur un modèle animal de cancer du sein, liée à une hyperactivation de PARP et un détournement de sa fonction de réparation de l'ADN dans les cellules tumorales spécifiquement. PARP est un élément majeur dans le mécanisme de réparation de l'ADN, et l'intérêt en clinique d'agir sur cette protéine a déjà été amplement démontré par les inhibiteurs de PARP. De plus, cette activité sur PARP induit un fort engagement de la voie cGAS-STING¹, comme démontré par l'augmentation de biomarqueurs clés de la réponse immunitaire tumorale. L'activation de cette voie est aujourd'hui une nouvelle approche très prometteuse en immuno-oncologie.

Bénéficiant d'un mécanisme d'action original d'agoniste leurre comme tous les composés issus de platON®, OX401 n'induit pas de résistance de la tumeur au traitement, ce qui représente une claire différenciation par rapport aux thérapies ciblées comme les inhibiteurs de PARP. Enfin, tout comme AsiDNA®, OX401 n'a pas d'activité sur les cellules saines, ce qui devrait lui conférer un profil de tolérance favorable en clinique.

Lors du congrès international AACR 2021 (American Association for Cancer Research), la Société a présenté des résultats précliniques² mettant en évidence les propriétés des composés issus de la famille OX400, comme agents immunomodulateurs et « exhausteurs métaboliques », à savoir une molécule qui « booste » la réponse immune antitumorale tout en épuisant les ressources métaboliques des cellules tumorales.

Au cours de l'année 2021, la Société a poursuivi l'optimisation d'OX401 pour améliorer son action sur la protéine PARP, impliquée dans la cascade de réparation de l'ADN tumoral, et son activation de la réponse immunitaire antitumorale via la voie cGAS-STING. Le Groupe prévoit une sélection du composé présentant le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique optimal (lead compound) et son développement préclinique en 2022, notamment l'étude de son association avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (check point inhibitors : immunothérapies).

1.2.3 PRODUITS LICENCIES A DES TIERS - BELEODAQ® (BELINOSTAT)

Belinostat est un inhibiteur d'histone-déacétylases (HDACi) commercialisé sous le nom de marque Beleodaq® aux Etats-Unis pour le traitement de 2ème ligne des patients atteints de lymphome à cellules T périphérique. En avril 2020, Onxeo a conclu des accords avec Acrotech Biopharma LLC qui étendent les droits de commercialisation d'Acrotech sur belinostat à tous les territoires qu'ils n'avaient pas déjà en licence (i.e. les États-Unis, le Canada, le Mexique et l'Inde) et leur transfèrent la propriété des brevets pour la forme orale de belinostat dans tous les territoires.

¹ La voie **cGAS-STING** est un composant du système immunitaire inné, qui détecte l'ADN cytosolique (impliqué notamment dans la cancérogénèse) et induit une réponse immunitaire en conséquence

² Abstract 527: A new generation of PARP interfering drug candidates for cancer treatment - Wael Jdey, Christelle Zandanel, Véronique Trochon-Joseph, Chloé Doizelet, Vincent Hayes, Marie-Christine Lienafa, Richard Tripelon and Françoise Bono - Proceedings: AACR Annual Meeting 2021; April 10-15, 2021 and May 17-21, 2021; Philadelphia, PA

A compter de la date des accords, Onxeo n'assume plus aucune responsabilité sur le développement du produit et ce dernier n'est donc plus présenté dans le portefeuille de R&D de la Société.

Au cours de l'année 2021, Onxeo a continué à recevoir de redevances de licences de la part de son partenaire qui ont été entièrement affectées au remboursement de la dette obligataire contractée auprès de SWK Holdings en juin 2018. Après remboursement total de cette dette, la licence sera libre de redevance et Acrotech conservera l'intégralité des revenus générés par Beleodaq®.

1.2.4 EVOLUTION DU PORTFEUILLE DE R&D

A la date du présent document, le portefeuille de R&D de la Société se présente comme suit :

Programmes	PRÉCLINIQUE	PHASE Ia	PHASE Ib	PHASE II	AVEC	PROCHAINES ETAPES
platON® - Plateforme brevetée (oligonucléotides leurres agonistes)	 PLATEFORME DE DECOUVERTE DE CANDIDATS MEDICAMENTS VISANT A ENRICHIR LE PIPELINE D'ONXEO					▪ Optimisation de nouveaux composés
AsiDNA® -/+ chimiothérapie Tumeurs solides à un stade avancé, toutes lignes de traitement		 DRIIV mono DRIIV -1b combo				
AsiDNA® + radiothérapie Gliome de haut grade récurrent (enfants)			 AsiDNA® Children			
AsiDNA® + PARPi Cancer de l'ovaire en rechute			 REVOCAN			▪ Données préliminaires mi-2022
AsiDNA® + autres thérapies ciblées						
Famille OX400 monothérapie et en association Agoniste de PARP + activation de la voie STING						

Terminé En cours

* Les échéances sont indicatives et pourraient être revues ultérieurement

Les évolutions par rapport au portefeuille présenté lors de l'annonce des résultats semestriels 2021 (version d'août 2021 en ligne sur le site Internet) sont les suivantes :

- Finalisation de l'étude Driiv-1b avec AsiDNA® en combinaison avec des chimiothérapies,
- Démarrage de l'étude phase 1b/2 évaluant AsiDNA® en combinaison avec la radiothérapie dans le traitement du gliome de haut grade récurrent chez l'enfant, dans le cadre d'un accord de recherche clinique avec l'institut Curie, avec un premier patient traité attendu mi-2022,
- Lancement au deuxième semestre 2021 d'une réflexion stratégique relative aux prochaines étapes du plan de développement d'AsiDNA® qui seront annoncées au deuxième trimestre 2022,
- Décalage sur le deuxième semestre 2022, au lieu de fin 2021, des résultats préliminaires de l'étude Revocan, en raison d'un recrutement ralenti, notamment en raison du contexte de la pandémie.

1.3. FINANCEMENT

1.3.1 FINANCEMENT NON DILUTIF DE 5 MILLIONS D'EUROS SOUS FORME DE PRETS GARANTIS PAR L'ÉTAT

Le 28 janvier 2021, le Groupe a annoncé avoir obtenu un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État. Ce financement fait partie des dispositifs mis en place par le gouvernement français pour soutenir les sociétés françaises dans le contexte de la pandémie de COVID-19 et permet à la Société de renforcer sa trésorerie.

Les prêts sont garantis par l'État français à hauteur de 90 %, sont assortis de taux d'intérêt compris dans une fourchette de 0,25% à 1,75%, incluant la garantie de l'Etat, et ont une maturité de 12 mois. À l'issue de cette période initiale, le Groupe peut, à sa discrétion, différer le remboursement du montant principal sur une période pouvant aller jusqu'à cinq années supplémentaires.

1.3.2 AUGMENTATION DE CAPITAL AVEC MAINTIEN DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION

En date du 10 mars 2021, Onxeo a annoncé le lancement d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires en France et au Danemark sur le fondement des dix-septième et vingtième résolutions adoptées par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 19 juin 2020. Cette opération a fait l'objet d'un prospectus approuvé par l'AMF sous le n° 21-063.

Le produit de cette émission d'Actions Nouvelles est destiné à financer en priorité l'élargissement et l'accélération du développement clinique d'AsiDNA™, notamment en association avec d'autres agents anticancéreux. Le Groupe entend également poursuivre l'optimisation et le développement préclinique de nouveaux candidats issus de la plateforme platON™, optimiser les opérations de développement pharmaceutique et de fabrication des composés, et plus généralement, financer l'activité de la Société.

Les principales modalités de l'opération sont résumées ci-après :

- Parité de souscription : 1 action nouvelle pour 6 actions existantes
 - Prix de souscription : 0,71 € (correspondant à 5,29 DKK) par action, soit une décote faciale de 5,3% par rapport au cours de bourse du 8 mars 2021.
 - Nombre d'actions offertes : 13 052 968 Actions Nouvelles, susceptible d'être porté à un maximum de 15 010 913 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.
 - Produit brut de l'opération : 9 267 607 euros, susceptible d'être porté à 10 657 748 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et à environ 7 000 000 euros en cas de limitation de l'offre à 75,5% du montant de l'augmentation de capital envisagée (correspondant aux engagements de souscription des deux actionnaires de référence, Financière de la Montagne et d'Invus Public Equities LP).

Le 12 avril 2021, Onxeo a annoncé le succès de cette augmentation de capital, avec un taux de souscription d'environ 104,8%. Le montant brut de l'augmentation de capital, prime d'émission incluse, s'élève à 9,7 millions d'euros. Cette opération étend l'horizon financier de la Société au moins jusqu'à fin 2022.

Le capital de la Société à l'issue de l'augmentation de capital s'élève à 22 998 733,75 euros, divisé en 91 994 935 actions de 0,25 euro de valeur nominale chacune.

1.4. GOUVERNANCE

Au cours de l'année 2021, la Société a renouvelé partiellement son conseil d'administration, avec les changements suivants :

- Le 10 juin 2021, l'assemblée générale des actionnaires a renouvelé pour trois ans le mandat d'administrateur de Monsieur Thomas Hofstaetter et ratifié la nomination de deux nouveaux administrateurs : Invus, représenté par Monsieur Julien Miara, et le Dr Shefali Agarwal, administrateur indépendant. Fin juin 2021, Jean-Pierre Bizzari, membre indépendant du Conseil d'administration, a par ailleurs renoncé à son mandat pour raisons personnelles.
- Le 29 juillet 2021, la Société a annoncé la nomination du Dr Shefali Agarwal en tant que présidente du Conseil d'administration, en remplacement de Madame Danièle Guyot-Caparros, qui demeure membre indépendant du Conseil et présidente du Comité d'audit. Madame Agarwal est directrice médicale et développement chez Epizyme, Inc, qui développe de nouvelles thérapies épigénétiques contre le cancer et d'autres maladies graves, et elle est en charge du développement clinique mondial et de la stratégie réglementaire. Elle est en outre membre du conseil d'administration de trois sociétés de biotechnologie américaines, ITB Med (non cotée), Gritstone Bio (Nasdaq : GTRS) et Fate Therapeutics (Nasdaq : FATE).
- Le 14 octobre 2021, la Société a annoncé la nomination de deux nouveaux membres indépendants, le Dr Robert L. Coleman, directeur scientifique de US Oncology Network, l'un des plus grands réseaux américains dédiés aux soins et à la recherche de pointe dans le domaine de l'oncologie et le Dr Jacques Mallet, ancien Senior Vice President responsable de la division Analytics/Corporate Strategy

et membre de l'Executive Leadership Team de Sanofi et actuellement membre du conseil d'administration de plusieurs sociétés cotées ou privées dans le secteur des technologies de la santé. Monsieur Coleman et Monsieur Mallet ont été nommés en remplacement, respectivement, de Madame Christine Garnier et de Monsieur Jean-Pierre Bizarri. Il est précisé que Madame Garnier a renoncé à son mandat fin juillet 2021.

- Le 23 novembre 2021, la Société a annoncé la nomination de Monsieur Bryan Giraudo en qualité de membre indépendant du conseil d'administration, en remplacement de Thomas Hofstaetter qui a quitté le conseil le même jour, après trois mandats. Bryan Giraudo est à la fois Directeur opérationnel et Directeur financier de Gossamer Bio, une société biopharmaceutique cotée aux États-Unis (Nasdaq : GOSS) spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies innovantes dans les domaines de l'immunologie, de l'inflammation et de l'oncologie.

À la date du présent document, le Conseil d'administration est ainsi composé de 8 membres, 5 hommes et 3 femmes, dont 5 membres indépendants.

Les informations détaillées sur la gouvernance se trouvent dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise présenté à la suite du présent rapport de gestion.

1.5. SYNTHÈSE CHRONOLOGIQUE DES COMMUNIQUÉS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE 2021

Le texte intégral des communiqués peut être consulté sur le site internet de la Société (www.onxeo.com).

7 janvier 2021	Publication du calendrier financier 2021
8 janvier 2021	Publication du bilan annuel 2020 du contrat de liquidité
11 janvier 2021	Onxeo annonce sa participation à des conférences investisseurs et scientifiques majeures
28 janvier 2021	Onxeo obtient un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État
2 février 2021	Onxeo publie une Lettre aux actionnaires et fait le point sur ses développements
4 février 2021	Onxeo conclut un accord de recherche avec l'Institut Curie pour mener un essai de phase 1b/2 évaluant AsiDNA® en combinaison avec la radiothérapie dans le traitement du gliome de haut grade récurrent chez l'enfant.
10 mars 2021	Onxeo lance une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires pour accélérer ses programmes de R&D
24 mars 2021	Onxeo met à jour son calendrier financier
8 avril 2021	Onxeo présentera de nouvelles données précliniques à l'AACR 2021
12 avril 2021	Onxeo annonce le succès de son augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires avec 9,7 M€ levés
21 avril 2021	Onxeo publie ses résultats financiers 2020 et fait le point sur ses activités et perspectives
23 avril 2021	Mise à disposition du rapport financier annuel 2020
31 mai 2021	Onxeo annonce la formation d'un Comité d'Experts Scientifiques indépendants composé de personnalités de premier plan
9 juin 2021	Onxeo reçoit un avis d'autorisation aux États-Unis pour un nouveau brevet qui élargit la protection d'AsiDNA® en association avec un inhibiteur de PARP
10 juin 2021	Compte rendu de l'assemblée générale mixte du 10 juin 2021
29 juillet 2021	Onxeo publie ses résultats financiers du 1er semestre 2021 et fait le point sur ses activités
29 juillet 2021	Onxeo annonce la nomination du Dr Shefali Agarwal en tant que présidente de son conseil d'administration
14 octobre 2021	Onxeo étoffe son conseil d'administration avec deux personnalités reconnues du secteur de la santé
23 novembre 2021	Onxeo poursuit le renforcement de son conseil d'administration

8 décembre 2021	De nouvelles données précliniques confirment la capacité d'AsiDNA® à cibler les cellules « persistantes » et prévenir la résistance tumorale liée à différents traitements en association
-----------------	---

1.6. ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2021

1.6.1 NOMINATION DE JULIEN MIARA EN TANT QUE NOUVEAU DIRECTEUR GÉNÉRAL PAR INTERIM

Le 3 janvier 2022, Onxeo a annoncé la nomination, en tant que directeur général intérimaire, de Monsieur Julien Miara, à la suite de la décision du Conseil d'administration. Julien Miara travaillera en étroite collaboration avec le Dr Shefali Agarwal, présidente du conseil d'administration, qui possède une vaste expérience dans le développement de médicaments, afin de s'assurer que la Société progresse conformément au plan stratégique établi et de préparer une transition réussie vers le prochain Directeur général.

Né le 15 juin 1983, Julien Miara est Directeur chez Invus SAS (société de conseil indépendant d'Invus Public Equities, L.P.), qu'il a rejoint en 2010 en tant qu'analyste pour l'activité d'investissement dans les sociétés cotées, couvrant notamment les biotechnologies. Julien Miara est également représentant permanent d'Invus Public Equities, L.P qui est administrateur de la Société. A l'étranger, il est Président d'Onxeo US Inc. (États-Unis), administrateur de Topotarget UK et administrateur de Sensorion SA. Julien Miara a obtenu son Master en Management de l'EDHEC Business School à Lille (France) en 2009.

Cette nomination fait suite au départ, le même jour, de Madame Judith Greciet en tant que directeur général, fonction qu'elle occupait depuis juin 2011. En conséquence, Madame Greciet a retrouvé la qualité de salarié. Elle a depuis saisi les instances prud'homales. La procédure est en cours et Onxeo entend contester les griefs soulevés

1.6.2 CONFLIT RUSSO-UKRAINIEN

Le Groupe estime que ce conflit déclenché dans le courant du mois de février 2022 n'aura pas d'incidence sur son activité.

1.7. ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS POSTERIEURS A L'ARRETE DES COMPTES EN DATE DU 6 AVRIL 2022

1.7.1 NOUVEAU FINANCEMENT A HAUTEUR DE 12 MILLIONS D'EUROS

Le 6 avril 2022, Onxeo a annoncé un nouveau financement à hauteur de 12 millions d'euros, souscrit par ses actionnaires historiques Invus et Financière de la Montagne. Ce financement est structuré sous la forme d'une augmentation de capital, d'un montant de 8 millions d'euros, et d'une émission d'obligations convertibles en actions d'un montant de 4 millions d'euros. Il permet d'étendre la visibilité financière de la Société jusqu'au 2^{ème} trimestre 2023.

Le produit net de l'émission est destiné (i) au développement d'AsiDNA, produit phare de la Société, tant sur le plan clinique qu'industriel dans le cadre des essais cliniques en cours et à venir, (ii) à finaliser l'optimisation et à développer le programme préclinique d'OX401 seul et avec des médicaments d'immuno-oncologie, et (iii) plus généralement, financer les dépenses courantes de la Société.

Modalités de l'augmentation de capital

L'augmentation de capital a été réalisée par émission d'actions ordinaires avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, au profit d'une catégorie de personnes, sur le fondement de la 13^{ème} résolution de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 10 juin 2021 conformément aux dispositions des articles L. 225-129 et suivants du code de commerce.

Un nombre total de 19 512 195 actions ordinaires nouvelles, d'une valeur nominale unitaire de 0,25€, ont ainsi émises au profit d'Invus Public Equities LP et de Financière de la Montagne. Les actions nouvelles représentent environ 21% du capital social de la Société avant la réalisation du placement privé. Le prix de souscription a été fixé à 0,410 € par action nouvelle, correspondant à la moyenne pondérée des cours des 3 dernières séances de bourse (i.e. du 1 au 5 avril 2021 inclus) sans décote, soit un produit net de l'émission de 8 millions d'euros.

L'émission n'a pas donné lieu à un prospectus soumis au visa de l'AMF.

L'admission des actions nouvelles aux négociations sur le marché Euronext Growth à Paris a été faite en date du 12 avril 2022. Elles sont cotées sur la même ligne de cotation que les actions existantes de la Société (ISIN : FR0010095596), portent jouissance courante et ont été immédiatement assimilées aux actions existantes de la Société.

A l'issue de la réalisation de l'augmentation de capital, les participations d'Invus Public Equities LP et de Financière de la Montagne s'élèvent respectivement à 23,5% et 19,8% du capital de la Société sur la base d'un nombre total de 111 507 130 actions, et un actionnaire possédant 1% du capital de la Société a vu sa participation ramenée à 0,83%. Il n'existe pas à la connaissance de la Société d'autre actionnaire détenant plus de 5% de son capital.

Emission obligataire convertible en actions ordinaires (OC)

Cette émission obligataire convertible en actions ordinaires a été décidée par le Conseil d'administration sur le fondement de la 13ème résolution approuvée par l'Assemblée Générale Mixte de la Société du 10 juin 2021 (suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes) conformément aux dispositions des articles L. 225-129 et suivants du code de commerce.

L'emprunt obligataire convertible d'un montant nominal de 4 000 000 € est représenté par 4 000 000 d'OC d'une valeur nominale chacune d'un euro, soit un produit brut de l'émission obligataire de 4 millions d'euros. Les OC ont été souscrites par Invus Public Equities LP et Financière de la Montagne à hauteur respectivement de 2,5 millions d'euros et 1,5 million d'euros.

Les obligations ne font l'objet d'aucune demande d'admission aux négociations sur Euronext Growth. En revanche, les éventuelles actions ordinaires issues de la conversion des OC le seront, dès leur émission, sur la même ligne de cotation que les actions ordinaires existantes (code ISIN FR0010095596).

L'émission n'a pas donné lieu à un prospectus soumis au visa de l'AMF.

La Société publiera périodiquement sur son site internet le nombre d'actions nouvelles émises sur conversion des obligations convertibles.

Les principales caractéristiques des OC sont les suivantes :

- Maturité : 5 ans
- Conversion obligatoire à la maturité : toute OC non convertie sept jours de bourse avant la date de maturité sera automatiquement convertie en actions ordinaires à la date de maturité selon le ratio de conversion visé ci-dessous ;
- Intérêts : les OC ne donnent pas lieu à intérêts (sauf intérêts de retard applicables à tout retard d'un remboursement en numéraire au titre d'un cas de défaut ou d'un changement de contrôle) ;
- Conversion : les OC pourront être converties en actions ordinaires exclusivement à l'initiative de la Société entre la date d'émission et la date de maturité ; les OC donneront droit à leurs titulaires, en cas de conversion, à un nombre N d'actions ordinaires nouvelles égal à la valeur nominale d'une OC divisée par X ; X étant la valeur la moins élevée entre (a) 0,410 euros, et (b) la moyenne pondérée par les volumes des cours des trois séances de bourse précédant la date de demande de conversion sans décote ;
- Cas de défaut : usuel en pareille matière (notamment violation des termes et conditions, retrait de la cote, cession d'actif significatif ou cessation d'activité) ouvrant la faculté (à l'initiative du représentant de la masse sur demande d'un titulaire d'OC) de remboursement anticipé en numéraire des OC à un montant correspondant à 110% de la valeur ;

- Changement de contrôle : en cas de changement de contrôle, faculté (à l'initiative d'un titulaire d'OC sur tout ou partie des OC détenus par ce titulaire) de remboursement anticipé en numéraire des OC à un montant correspondant à 110% de la valeur nominale ;
- Garanties : le remboursement en numéraire des OC (en cas de défaut ou de changement de contrôle) est garanti par un nantissement octroyé par la Société sur certains des droits de propriété intellectuelle détenus en propre par la Société, étant précisé que le nantissement est accordé sous réserve des licences et droits d'exploitation consentis ou à consentir par la Société sur les droits nantis ;
- Inaccessibilité des OC sauf au profit des affiliés des titulaires d'OC ou sauf accord préalable et écrit de la Société ;
- Lock up de la Société (interdiction d'émission complémentaire d'obligations convertibles) : 90 jours (sous réserve des exceptions usuelles).

1.7.2 NOMINATION DE SHEFALI AGARWAL EN TANT QUE PRESIDENTE DIRECTRICE GENERALE

Le 7 avril 2022, Onxeo a annoncé la nomination du Dr Shefali Agarwal au poste de Présidente directrice générale. Shefali Agarwal succède à Julien Miara, qui a été nommé Directeur général par interim en janvier 2022. Forte de sa large expérience en oncologie, elle conduira la stratégie et le développement de la Société avec une équipe étoffée, notamment aux Etats-Unis où se concentrera l'expertise clinique et réglementaire du Groupe, avec des objectifs clairs : faire progresser AsiDNA®, un inhibiteur first-in-class de la réponse aux dommages de l'ADN tumoral, en clinique et mener des études précliniques de preuve de concept avec OX401, un agoniste PARP de nouvelle génération, et ses versions optimisées.

2. FACTEURS DE RISQUE

Le Groupe exerce ses activités dans un environnement en constante évolution, qui comporte de nombreux risques, dont certains échappent à son contrôle. Avant de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société, les investisseurs sont invités à examiner toutes les informations figurant dans le présent Rapport, y compris les risques décrits ci-après.

La Société a examiné les risques auxquels elle est exposée et présente dans cette section ceux qui, selon elle, à la date du présent rapport de gestion, sont susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et sa croissance, et qui, dans ce contexte, sont importants pour prendre toute décision d'investissement. À la date du présent Rapport, la Société n'a pas connaissance d'autres risques significatifs que ceux présentés dans la présente section.

L'attention des investisseurs est attirée sur le fait que, en application de l'article 16 du Règlement Prospectus, la liste des risques présentée dans cette section n'est pas exhaustive et que d'autres risques, actuellement inconnus ou jugés peu susceptibles, à la date du présent Rapport, d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société peuvent exister ou pourraient survenir.

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur l'activité du Groupe, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sa capacité à atteindre ses objectifs) et son développement, la Société établit périodiquement une cartographie de ces risques.

Chaque risque identifié est évalué en termes de probabilité de survenance et d'impact potentiel en tenant compte des conséquences possibles, en particulier d'un point de vue financier, juridique et de réputation, ainsi que sur la réalisation des objectifs du Groupe.

La cartographie des risques est ainsi un outil de gestion qui permet, le cas échéant, de définir et de suivre les mesures d'atténuation, préventives ou correctives, à mettre en œuvre en liaison avec les différents risques identifiés. Le plan d'action associé précise les actions à mener, les responsables, les acteurs, les délais à respecter et le budget associé à chaque action.

Le processus de gestion des risques et la cartographie des risques sont présentés annuellement au comité d'audit, dans le cadre de sa mission de suivi et de contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

La cartographie des risques à jour à la date du présent Rapport a permis à la Société d'identifier 20 facteurs de risques. La probabilité de survenance de chaque risque est évaluée sur cinq niveaux (de 1 - peu probable, à 5 - probable) et leur impact négatif potentiel est évalué sur cinq niveaux (de 1 - limité, à 5 - majeur).

La multiplication des deux critères donne une note globale de criticité pour chaque risque, permettant de regrouper les risques en trois grands groupes : acceptable, fort ou majeur.

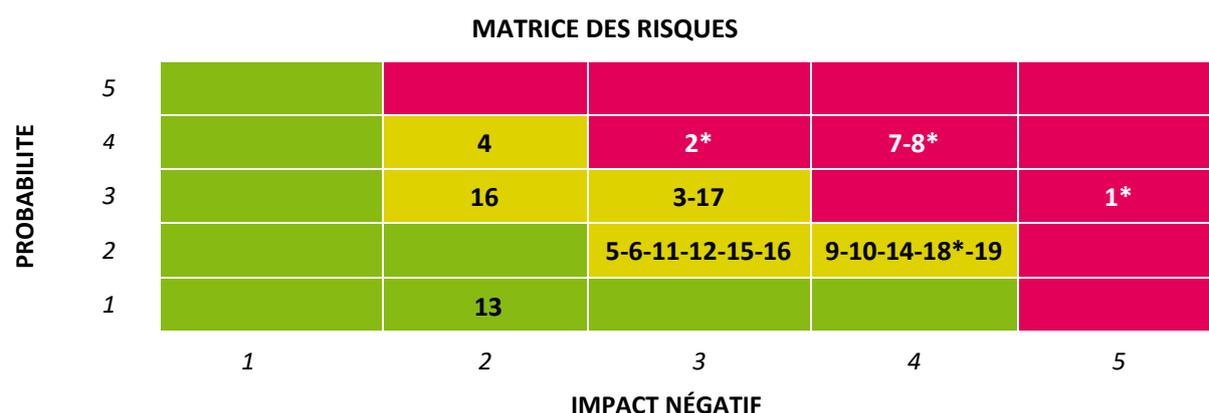
La **matrice** ci-après présente sous forme graphique les 20 facteurs de risques identifiés en fonction de leur probabilité de survenance et de leur impact potentiel. Les numéros correspondent aux facteurs de risques listés dans le **tableau** suivant, regroupés en 4 catégories en fonction de leur nature, avec pour chacun d'eux, la section du présent Rapport de gestion où ils sont décrits.

Dans chacune des quatre catégories susmentionnées, les risques ont été classés par ordre hiérarchique de **criticité**, les risques avec la probabilité de survenance la plus élevée et l'impact potentiel le plus élevé étant placés en premier, sur une base de « risque net » c'est-à-dire après prise en compte des mesures de prévention ou d'atténuation. La survenance de faits nouveaux, soit internes au Groupe, soit externes, est susceptible de modifier cet ordre d'importance dans le futur.

Note importante

À la date du présent Rapport, la Société considère être exposée de manière limitée à des risques sur ses opérations en raison de l'épidémie dite Covid-19 (ou tout autre risque de nature pandémique) et du conflit russo-ukrainien.

Cependant, elle n'exclut pas qu'une réactivation des mesures de confinement prises par les états et gouvernements ou qu'un maintien ou un accroissement des sanctions mises en place contre la Russie puissent affecter la bonne marche de ses activités sous-traitées, notamment la conduite des essais cliniques et les opérations de production. Par ailleurs, l'effet de ces événements sur les marchés financiers mondiaux pourrait impacter à court-terme sa capacité à se financer sur les marchés de capitaux et, de ce fait, la conduite de ses activités. La Société a ainsi identifié 3 risques susceptibles d'être aggravés par ce contexte : ils sont indiqués par un astérisque (*) dans la matrice et le tableau ci-dessous, et les circonstances d'aggravation sont détaillées dans la section correspondante.



Légende : Risque acceptable Risque important Risque majeur

Catégorie/ Numéro	Facteur de risque	Section
I	<u>Risques financiers</u>	2.1
1	Risque de liquidité (*)	2.1.1
2	Risque lié à l'évolution des actions de la Société (*)	2.1.2
3	Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche	2.1.3
4	Risque de dilution	2.1.4
5	Risque de non-report des pertes fiscales	2.1.5
6	Risque de change	2.1.6
II	<u>Risques liés à l'activité</u>	2.2
7	Risque lié au caractère très innovant des produits de la Société et au caractère précoce de leur développement	2.2.1
8	Risque de retards importants dans le développement (*)	2.2.2
9	Risque d'échec d'un essai clinique	2.2.3
10	Risque des développements cliniques en association	2.2.4
11	Risques liés à un cadre legal et réglementaire contraignant et évolutif	2.2.5
12	Risques liés à la concurrence	2.2.6
13	Risque lié aux partenariats industriels et commerciaux	2.2.7
III	<u>Risques juridiques</u>	2.3
14	Risques liés à la protection industrielle	2.3.1
15	Risque de contentieux juridique	2.3.2
16	Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	2.3.3
IV	<u>Risques liés à la Société, son organisation et son environnement</u>	2.4
17	Risque de dépendance aux tiers et de défaillance d'un sous-traitant (*)	2.4.1
18	Risque de perte de collaborateurs clés	2.4.2
19	Risque lié à l'utilisation de produits chimiques et de matières biologiques dangereuses	2.4.3

2.1. RISQUES FINANCIERS

2.1.1 RISQUE DE LIQUIDITE

En 2021 et jusqu'à la date du présent Rapport, la Société a financé sa croissance principalement par :

- Des prêts garantis par l'État à hauteur de 5 millions d'euros obtenus en janvier 2021,
- Une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription finalisée en avril 2021 pour un montant net de 9,4 millions d'euros,
- Des versements provenant d'accords de licence avec des partenaires pour un montant de 0,7 million d'euros,
- Le remboursement de la créance de crédit d'impôt recherche 2020 à hauteur de 1,1 million d'euros.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 17.9 millions d'euros au 31 décembre 2021. Le Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et estime ne pas supporter de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

En tenant compte du financement reçus début avril 2022 de ses deux principaux actionnaires, Invus et Financière de la Montagne, à hauteur de 12 millions d'euros, la Société pourra financer ses activités au moins jusqu'au deuxième trimestre 2023 sur la base de son plan de financement.

Au-delà de cet horizon, l'avancée des programmes de recherche et développement de la Société continuera à générer des besoins de financement importants. La rentabilité de la Société repose avant tout sur sa

capacité à conclure des accords de collaboration ou de licence pour ses candidats-médicaments avec des partenaires industriels, accords qui génèrent des paiements initiaux et d'étapes, puis des redevances sur les ventes après l'autorisation de mise sur le marché. Ces processus sont longs et la Société, qui a enregistré des pertes nettes d'exploitation depuis le début de son activité en recherche et développement, anticipe de nouvelles pertes pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités se poursuivront.

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

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études ou des travaux complémentaires pour l'obtention des autorisations d'essais cliniques en Europe et aux États-Unis ;
- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés par la Société pour le développement préclinique et clinique de ses produits.
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- de résultats intéressants qui pourraient justifier de démarrer d'autres essais non prévus afin d'augmenter la valeur d'AsiDNA® et de platON® ;
- de délais importants dans la négociation de nouveaux partenariats.

La Société devra donc rechercher de nouvelles sources de financement dans le futur, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital. Elle n'exclut pas de profiter des opportunités de financement en fonction des conditions de marché pour renforcer ses capitaux propres. La Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir ces financements complémentaires nécessaires à la poursuite de ses activités, à des conditions financières acceptables. De plus, le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait comprendre des engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la poursuite des activités de la Société pourrait être définitivement arrêtée ou à minima, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses programmes de développement ; et
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent

Par ailleurs, l'effet sur les marchés financiers mondiaux de la pandémie dite « Covid-19 » et du conflit russo-ukrainien a entraîné une baisse du cours de l'action de la Société et ces facteurs externes pourraient avoir un impact significatif à court-terme sur la capacité de la Société à se financer sur les marchés de capitaux et, de ce fait, sur la conduite de ses activités.

2.1.2 RISQUE LIE A L'EVOLUTION DES ACTIONS DE LA SOCIETE (VOLATILITE ET LIQUIDITE)

Les actions de la Société sont cotées sur le marché de croissance des PME Euronext Growth à Paris et font par ailleurs l'objet d'une cotation secondaire sur Nasdaq First North à Copenhague.

Les actions des sociétés de biotechnologie sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure. Le prix de marché des actions de la Société pourrait être affecté de manière significative par de nombreux facteurs ayant un impact sur la Société, ses concurrents, ou les conditions économiques générales et le secteur des biotechnologies.

Au-delà des événements géopolitique ou macro-économiques qui peuvent fortement impacter le marché des actions, notamment celles des entreprises de biotechnologie, les facteurs suivants pourraient notamment avoir une influence significative sur la volatilité et le cours de l'action :

- les résultats des études précliniques et essais cliniques de la Société ou ceux des sociétés concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits de traitement des cancers ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;

- les décisions réglementaires notamment celles régissant l'industrie pharmaceutique ou le domaine de l'oncologie ou de leur anticipation, notamment en raison de facteurs politiques comme les prochaines élections présidentielles en France ;
- des variations des perspectives de la Société ou de ceux de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- l'annonce par la Société ou ses concurrents, d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les développements de la Société ou des sociétés concurrentes avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ;
- les accords de partenariats, conclus ou rompus, y compris sur le plan contentieux ;
- des annonces portant sur des modifications de l'actionnariat de la Société ;
- des annonces portant sur des modifications de l'équipe dirigeante de la Société.

La cession d'actions de la Société ou l'anticipation que de telles cessions puissent intervenir sont aussi susceptibles d'avoir un impact défavorable sur le cours des actions de la Société. La Société ne peut prévoir les éventuels effets sur le prix de marché des actions en cas de ventes d'actions par ses actionnaires.

En outre, les conditions de tout financement peuvent avoir une incidence défavorable sur les avoirs ou les droits des actionnaires de la Société et l'émission de titres supplémentaires, qu'il s'agisse de titres de capital ou de créance, ou la possibilité d'une telle émission, pourraient entraîner une baisse du cours de l'action de la Société.

Évolution du cours et volumes de transaction

Les tableaux ci-dessous retracent l'évolution du cours et le volume des transactions de l'action sur le marché Euronext Growth Paris sur la période comprise entre le 2 janvier et le 31 décembre 2021 sur la place d'Euronext Paris.

Capitalisation boursière en millions d'euros au 31 décembre 2021	36.6
Cours de l'action (en euros)	
• Plus haut (clôture du 9 avril 2021)	0,78
• Plus bas (clôture du 8 décembre 2021)	0,39
• En fin de période (clôture du 31 décembre 2021)	0,42



2.1.3 RISQUE LIE AU CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

La Société bénéficie en France du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'État 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. Le CIR comptabilisé au titre de l'exercice 2021 s'est élevé à 1,7 million d'euros, ce qui représente un financement significatif par rapport à la trésorerie de 17,9 millions d'euros au 31 décembre 2021.

Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. De plus, il est possible que le régime du CIR fasse l'objet d'un changement de réglementation dans le futur.

Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats et la situation financière de la Société.

2.1.4 RISQUE DE DILUTION

La Société se finance régulièrement sur les marchés, par voie d'augmentation de capital, qui peuvent représenter une dilution importante pour les actionnaires.

Par ailleurs, dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences, la Société attribue régulièrement des bons de souscription d'actions (BSA), des options de souscription ainsi que des actions gratuites qui ont un effet dilutif potentiel.

Au 31 décembre 2021, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 4 534 569 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 4,9% sur la base du capital existant à la date présent Rapport.

2.1.5 RISQUE DE NON-REPORT DES PERTES FISCALES

La Société a accumulé des pertes fiscales reportables de 304 millions d'euros au 31 décembre 2021.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 1 million d'euros, majoré de 50 % de la fraction des bénéficiaires excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps. Le montant des pertes fiscales accumulées par Onxeo représente donc un enjeu financier important en termes de réduction de la charge d'impôt future, au moment où la Société enregistrera des bénéfices.

Rien ne garantit que des modifications futures de la législation et des réglementations fiscales applicables ne supprimeront ni ne modifieront ces dispositions ou d'autres dispositions d'une manière qui sera défavorable à la Société.

2.1.6 RISQUE DE CHANGE

La Société engage une partie de ses dépenses dans des devises autres que l'euro. À l'avenir, la Société pourrait être amenée à étendre ses activités de recherche et développement à l'international, notamment ses essais cliniques avec AsiDNA®, ce qui pourrait augmenter son exposition au risque de change.

Par ailleurs, la stratégie de valorisation des actifs de la Société est basée sur la signature d'accords de licence comportant généralement des paiements initiaux et d'étape, ainsi que des royalties sur ventes et il est possible que ces accords soient conclus à l'avenir avec des partenaires hors zone euro.

Les revenus de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2021 sont essentiellement constitués de royalties sur ventes dans le cadre du contrat de licence signé avec la société Acrotech. Ces revenus ont été affectés intégralement au remboursement de l'emprunt obligataire octroyé par SWK Holdings, lui aussi libellé en dollars, ce qui représente une couverture de change naturelle. La Société travaille par ailleurs avec des sous-traitants américains dans le cadre de ses opérations de R&D. N'ayant pas mis en place d'outil de

couverture du risque de change, elle est ainsi essentiellement exposée au risque d'augmentation de la valeur du dollar américain par rapport à l'euro qui augmenterait la contrevaletur en euros de ses achats en dollars.

À l'avenir, l'exposition de la Société au risque de change pourrait varier selon :

- les devises dans lesquelles il reçoit ses revenus ;
- les devises choisies lors de la signature des accords, tels que les accords de licence ou de co-développement ;
- le développement de la présence de la Société aux Etats-Unis ;
- la localisation des activités de R&D et en particulier des essais cliniques sur les candidats-médicaments ; et,
- la politique de la Société en matière de couverture du risque de change.

2.2. RISQUES LIES A L'ACTIVITE

2.2.1 RISQUE LIE AU CARACTERE TRES INNOVANT DES PRODUITS DE LA SOCIETE ET AU CARACTERE PRECOCE DE LEUR DEVELOPPEMENT

Les risques liés à l'échec du développement d'un candidat-médicament sont étroitement liés au stade de maturité de ce candidat-médicament. Compte tenu du stade relativement précoce des candidats-médicaments les plus importants de la Société, respectivement en phase 1 pour AsiDNA® et en phase préclinique pour OX401 à la date du présent Rapport, il existe un risque important que tout ou partie des candidats-médicaments de la Société ne puissent être développés, formulés ou produits à des conditions économiques acceptables, voient leur développement interrompu, ne puissent faire l'objet d'accords de partenariats ou de licence, n'obtiennent pas d'approbation réglementaire ou ne soient jamais commercialisés.

Onxeo développe une nouvelle approche thérapeutique basée sur un mécanisme de leurre agoniste des voies de réparation de l'ADN tumoral, qui pourrait permettre un effet de synergie avec d'autres traitements anti-cancéreux et prévenir ou abroger la résistance des tumeurs à certains traitements ciblés.

À ce jour, aucun oligonucléotide agoniste des voies de réparation de l'ADN tumoral n'a toutefois encore été développé ou approuvé pour commercialisation en oncologie par les autorités de santé compétentes. Les perspectives de développement et de rentabilité du candidat-médicament le plus avancé d'Onxeo, la capacité de la Société à le développer, le formuler ou le produire dans des conditions économiquement acceptables, son innocuité, son efficacité ainsi que son acceptation par les patients, les prescripteurs de soins et les organismes payeurs sont donc encore très incertaines.

Compte tenu du caractère très innovant de la technologie sur laquelle il repose, les résultats d'AsiDNA® dans le cadre des essais de Phase 1, et plus généralement ceux relatifs à tous les candidats médicaments existants ou futurs du portefeuille de la Société ou reposant sur sa technologie lors de leurs phases de recherche ou préclinique, peuvent ou pourraient ne pas être confirmés par les essais cliniques ultérieurs. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

2.2.2 RISQUE DE RETARDS IMPORTANTS DANS LE DEVELOPPEMENT

Le développement d'un candidat-médicament est un processus long, coûteux et incertain, visant à démontrer le bénéfice thérapeutique d'un candidat-médicament qui est en concurrence avec les produits existants ou avec ceux en cours de développement.

Le développement clinique des produits candidats du Groupe pourrait être retardé, suspendu ou annulé en raison d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels :

- les retards ou échecs pour parvenir à un consensus avec les autorités réglementaires sur le protocole des essais cliniques ;

- les retards dans la conclusion d'un accord selon des conditions acceptables avec un CRO potentiel et des sites de recherche potentiels, dont les conditions peuvent faire l'objet de négociations approfondies et peuvent varier de manière significative selon les différents CRO et sites de recherche ;
- l'imposition d'une suspension clinique temporaire ou permanente par les autorités réglementaires, y compris à la suite d'une nouvelle constatation en matière de sécurité présentant un risque déraisonnable pour les participants aux essais cliniques, une constatation négative découlant d'une inspection des opérations d'essais cliniques ou des sites investigateurs, les développements des essais menés par des concurrents pour des technologies connexes qui suscitent des inquiétudes chez les autorités réglementaires au sujet des risques pour les patients de cette technologie au sens large ou si une autorité réglementaire estime que le protocole ou le plan de recherche est clairement défaillant par rapport aux objectifs fixés ;
- des retards dans le recrutement de patients appropriés pour participer aux essais cliniques de la Société, en particulier dans le cas de maladies orphelines, telles que le cancer de l'ovaire récidivant, pour lequel le Groupe développe actuellement AsiDNA® en association avec un inhibiteur de PARP dans le cadre de l'étude REVOCAN, ce qui signifie que la population de patientes potentielles est limitée ;
- des difficultés à collaborer avec les groupes de patients et les chercheurs ;
- des retards pour obtenir la participation complète des patients à un essai clinique ou leur retour pour un suivi postérieur au traitement ;
- des patients se retirant d'un essai clinique ;
- des changements de la réglementation et des directives réglementaires nécessitant la modification ou la soumission de nouveaux protocoles d'essais cliniques ;
- un retour des autorités réglementaires obligeant à modifier les protocoles des essais cliniques en cours pour tenir compte de considérations de sécurité ;
- des désaccords avec le régulateur compétent sur la manière dont la Société interprète les données des essais cliniques ou parce que le régulateur compétent n'accepte pas ces effets thérapeutiques comme des paramètres valides dans les essais cliniques, qui soient suffisants pour accorder une autorisation de commercialisation, par exemple dans le cadre d'indications orphelines ;
- des modifications de la norme de soins sur laquelle est basé un plan de développement clinique, pouvant nécessiter des essais cliniques nouveaux ou supplémentaires ;
- le fait que le coût des essais cliniques des candidats-médicaments soit supérieur aux prévisions.

Les retards des études cliniques pourraient enfin raccourcir les périodes d'exploitation pendant lesquelles les produits de la Société sont protégés par un/des brevet(s) et permettre à ses concurrents de commercialiser leurs produits à plus court terme, ce qui pourrait nuire à la capacité d'Onxeo de licencier ou commercialiser avec succès ses candidats-médicaments.

Onxeo prévoit d'initier de nouveaux essais cliniques avec AsiDNA®, en association avec d'autres traitements anticancéreux dans des indications à fort besoin médical non satisfait, comme des cancers rares, avancés ou en rechute.

Si un retard important venait à se produire dans un essai et que les temps de développement s'écartent significativement des estimations, la Société pourrait être tenue d'abandonner le développement d'un ou plusieurs de ses produits-candidats et ne pas être en mesure de dégager des revenus suffisants au travers de partenariats, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur la situation financière et le développement de la Société.

L'épidémie dite « Covid-19 » amorcée au printemps 2020 a ralenti la plupart des essais cliniques qui n'avaient pas de relation avec le diagnostic ou le traitement de ce virus. Les essais conduits et prévus en 2022 par la Société sont des essais de phase de relativement petite taille et concernent des patients atteints de cancers rares, avancés ou en rechute, pour lesquels le besoin médical est important. Cependant, si la situation sanitaire s'aggravait en 2022, cela pourrait entraîner un gel ou un ralentissement sensible dans la conduite des essais, et ce risque, déjà considéré comme important, deviendrait majeur.

2.2.3 RISQUE D'ECHEC D'UN ESSAI CLINIQUE

Le risque d'un effet secondaire grave lors d'un essai clinique ou de résultats négatifs d'un essai clinique pourrait affecter la croissance d'Onxeo.

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, la Société doit réaliser des essais précliniques sur l'animal et des essais cliniques sur l'homme afin de démontrer la tolérance et l'efficacité de ses candidats-médicaments.

Bien que la Société conduise ses essais en s'entourant du maximum de précautions, en particulier, dans la définition des protocoles, le recours aux experts associés et l'étude des produits concurrents, les événements susceptibles de conduire à l'échec d'un développement clinique incluent :

- la survenue de décès ou d'événements indésirables imprévus et graves, pouvant être liés ou non au candidat-médicament faisant l'objet de l'essai, qui sont estimés être supérieurs à ses avantages potentiels : dans ce cas, la Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient demander à la Société de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques ;
- des résultats d'efficacité négatifs ou peu convaincants : la Société pourrait dans ce cas décider d'abandonner des projets de développement qu'elle estimait initialement prometteurs ou devoir mener d'autres études cliniques ce qui engendrerait des coûts supérieurs aux prévisions.

Compte tenu du stade précoce du portefeuille de la Société dans le domaine de pointe de la réparation de l'ADN et du fait qu'un seul produit de ce portefeuille, AsiDNA[®], a atteint le stade du développement clinique à la date du présent document, l'incapacité de la Société à achever des essais cliniques d'AsiDNA[®] avec succès pourrait avoir un effet négatif significatif sur sa capacité à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Par ailleurs, des résultats prometteurs des candidats-médicaments AsiDNA[®] et OX401 au cours des phases précliniques et cliniques initiales, et même après des essais cliniques avancés, ne garantissent pas qu'un des candidats-médicaments de la Société puisse être l'objet d'un accord de licence ou commercialisé et mis sur le marché avec succès.

2.2.4 RISQUE DES DEVELOPPEMENTS CLINIQUES EN ASSOCIATION

La combinaison de plusieurs traitements est couramment utilisée pour le traitement du cancer, en particulier pour des pathologies difficiles à traiter et à fort besoin médical insatisfait. La Société développe actuellement AsiDNA[®], et pourrait développer d'autres candidats-médicaments, en association avec un ou plusieurs traitements anticancéreux actuellement approuvés ou en cours de développement.

La Société mène actuellement une étude de phase 1b/2 d'AsiDNA[®] en association des inhibiteurs de PARP, l'essai REVOCAN, chez des patientes en récurrence du cancer de l'ovaire. AsiDNA[®] a aussi montré en préclinique sa capacité à prévenir la résistance aux inhibiteurs de KRAS et de tyrosine kinase, ce qui pourrait conduire à d'autres développements en association. AsiDNA[®] a également démontré sa capacité à sensibiliser les tumeurs à la radiothérapie dans des indications difficiles et a initié début 2021 un programme pédiatrique dans cette association avec l'Institut Curie. Enfin, OX401, un inhibiteur de PARP de nouvelle génération qui active le système immunitaire, pourrait potentiellement être développé en association avec des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire.

Malgré le profil de tolérance favorable à ce jour de la technologie de leurre agoniste d'Onxeo, il se peut que les patients ne soient pas en mesure de tolérer l'association des candidats-médicaments de la Société avec d'autres traitements.

Si un ou plusieurs candidats-médicaments de la Société venaient à être développés ou à recevoir une approbation de commercialisation ou à être commercialisés pour être utilisés en association avec d'autres traitements existants, Onxeo et ses partenaires resteraient exposés aux risques que la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires étrangères similaires puissent retirer l'approbation du traitement utilisé en association avec un candidat-médicament de la Société ou que des problèmes liés à l'innocuité, l'efficacité, la fabrication ou l'approvisionnement surviennent avec ces traitements existants.

Si ces problèmes survenaient, la stratégie de valorisation des candidats-médicaments de la Société en association serait remise en question ce qui impacterait défavorablement de manière significative la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

2.2.5 RISQUES LIÉS À UN CADRE LÉGAL ET RÉGLEMENTAIRE CONTRAIGNANT ET ÉVOLUTIF

Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme Onxeo est de réussir à développer, avec l'aide de partenaires, des produits intégrant ses technologies dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant. 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 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.

Par ailleurs, les fournisseurs de soins de santé, les médecins et autres intervenants jouent un rôle primordial dans le développement clinique, l'approbation et, une fois obtenue, la recommandation et la prescription des candidats-médicaments d'Onxeo. Ses accords avec ces personnes et les tiers payeurs, ainsi que ses activités pourraient exposer la Société à des lois et réglementations ayant un champ d'application très large en matière de fraude et d'abus, ainsi qu'à d'autres lois et réglementations en matière de soins de santé, qui seraient susceptibles de limiter les accords commerciaux ou financiers ainsi que les relations grâce auxquelles la Société recherche, développe et, lorsque des autorisations sont obtenues, commercialise ou distribue ses produits.

Par exemple, l'*U.S. Physician Payments Sunshine Act*, les lois et réglementations étatiques ou étrangères analogues, telles que les lois étatiques « anti-cadeaux » et les lois relatives aux fausses réclamations, la « loi Bertrand » en France (loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011), exigent des fabricants concernés de médicaments couverts, de suivre et déclarer périodiquement les contrats, paiements et autres transferts de valeur en faveur des médecins et de certains droits de propriété et investissements détenus par les médecins ou les membres de leur famille immédiate ou les professionnels de santé.

Par ailleurs, 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, notamment des données de santé, dans le cadre d'essais cliniques menés au sein de l'Union européenne. Une partie importante des données à caractère personnel que la Société peut être amenée à utiliser pourraient être gérées par des tierces parties (principalement 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). 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 son encontre, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses activités, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats.

2.2.6 RISQUES LIÉS À LA CONCURRENCE

Le marché des biotechnologies et des produits pharmaceutiques, et notamment celui de l'oncologie, se caractérise par l'évolution rapide des technologies, des produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et par une concurrence intense, et est soumis à des changements importants et rapides à mesure que les chercheurs en apprennent davantage sur les maladies et développent de nouvelles technologies et de nouveaux traitements.

Onxeo est confrontée à une concurrence potentielle émanant de nombreuses sources différentes, notamment de grandes sociétés pharmaceutiques, des sociétés pharmaceutiques et spécialisées dans la biotechnologie, des institutions universitaires et des agences gouvernementales ainsi que des instituts de recherche publics et privés. Tous les candidats-médicaments que la Société ou ses partenaires développeront avec succès rivaliseront avec les traitements existants et les nouveaux traitements susceptibles d'être disponibles à l'avenir.

Si des produits concurrents sont commercialisés avant les produits de la Société, ou à des prix inférieurs, ou couvrent un spectre thérapeutique plus large, ou s'ils se révèlent plus efficaces ou mieux tolérés, les ventes des produits de la Société en subiraient les conséquences négatives. Même si certains des produits de la Société sont « first-in-class » du fait de leur mécanisme d'action, de nombreuses entreprises ciblent les voies de réparation de l'ADN tumoral et ont des candidats-médicaments en cours de développement clinique, en particulier de grands groupes pharmaceutiques internationaux.

Plusieurs des concurrents qui développent des traitements anticancéreux ont des ressources et une expérience considérablement plus importante que celle de la Société en matière de recherche, d'accès aux patients pour les essais cliniques, de développement de médicaments, de financement, de fabrication, de commercialisation, de technologie et de personnel. En particulier, les grandes entreprises pharmaceutiques ont beaucoup plus d'expérience qu'Onxeo dans la conduite d'essais cliniques et dans l'obtention d'autorisations réglementaires.

L'analyse de l'environnement concurrentiel dans le DDR fait ressortir deux sociétés très impliquées dans ce domaine : AstraZeneca et Merck KGaA, avec des produits approuvés ou en développement avancé dans la plupart des grandes familles d'inhibiteurs dans cette aire thérapeutique. De nombreuses sociétés de biotechnologie, de taille plus modeste, ont avec une spécialisation marquée sur ce domaine, telles Artios Pharma, Repare Therapeutics et Impact Therapeutics.

Les fusions et acquisitions dans les industries pharmaceutiques, biotechnologiques et de diagnostic peuvent entraîner une concentration encore plus importante des ressources sur un nombre réduit de concurrents. Les petites entreprises ou les entreprises en démarrage peuvent également s'avérer être des concurrents importants, notamment grâce à des accords de collaboration avec de grandes entreprises bien établies.

La Société peut également subir une concurrence pour acquérir des droits sur des candidats-médicaments prometteurs et d'autres technologies complémentaires, établir des sites d'essais cliniques et concurrencer la Société dans le recrutement de patients pour des essais cliniques et acquérir des technologies complémentaires ou nécessaires à ses programmes, ainsi que pour nouer des collaborations avec des partenaires ayant accès à des technologies innovantes.

Par ailleurs, les produits commercialisés de la Société pourraient faire l'objet d'une concurrence par l'introduction sur le marché de médicaments comparables, et/ou à l'expiration de leur protection par des droits de propriété ou de l'exclusivité commerciale, du développement de génériques, ce qui entraînerait une baisse des prix et/ou du volume des ventes et pourrait avoir un effet négatif sur l'activité et la situation financière de la Société.

Si la Société ne peut pas concurrencer avec succès des produits nouveaux ou existants, sa capacité à générer des revenus par des accords de licence en souffrirait et elle risquerait de ne jamais être rentable.

2.2.7 RISQUE LIÉ AUX PARTENARIATS INDUSTRIELS ET COMMERCIAUX

La rentabilité de la Société repose avant tout sur sa capacité à conclure des accords de collaboration ou de licence pour ses candidats-médicaments avec des partenaires industriels, accords qui génèrent des paiements initiaux et d'étapes, puis des redevances sur les ventes après l'autorisation de mise sur le marché. En effet, la stratégie du Groupe privilégie la conduite des phases avancées du développement clinique (notamment les études de phase 3) et la commercialisation de ses produits via des partenaires, et non pas directement, compte tenu de la structure actuelle du Groupe et des coûts en temps, en énergie et en ressources financières et humaines requises par ces activités.

La conclusion de tels accords est l'aboutissement de négociations souvent longues et complexes et pourrait être retardée ou remise en cause par de nombreux facteurs notamment macro-économiques, politiques, liés à l'environnement concurrentiel ou à des échecs ou retards dans le développement des produits de la Société.

Le Groupe ne peut garantir, le moment venu, être en mesure d'identifier un partenaire adéquat ou de conclure un partenariat à des conditions commerciales les plus favorables pour lui. L'incapacité de la Société à conclure des accords avec un ou plusieurs partenaires pour poursuivre le développement de ses candidats médicaments aurait un effet négatif très significatif sur sa capacité à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Par ailleurs, une fois ces partenariats conclus, la Société ne peut garantir qu'ils seront rentables pour le Groupe. Même si le Groupe parvenait à établir une relation de confiance avec des partenaires, il dispose d'un contrôle limité sur ces derniers. Ces partenaires pourraient remettre en cause ou être défaillants dans l'exécution de leurs obligations, ne pas consacrer un temps suffisant ou les efforts nécessaires à la bonne réalisation des activités du Groupe, ou encore privilégier leurs intérêts ou ceux d'autres partenaires par rapport à ceux du Groupe. Ainsi, des performances insuffisantes d'un partenaire actuel ou futur pourraient ralentir le développement des produits et ainsi retarder ou limiter les revenus issus de paiements d'étape ou de redevances sur les ventes des produits de la Société.

2.3. RISQUES JURIDIQUES

2.3.1 RISQUES LIÉS À LA PROTECTION INDUSTRIELLE

La capacité de la Société à commercialiser avec succès ses produits dépendra de son aptitude à obtenir, maintenir et protéger ses droits de propriété intellectuelle. A la date du présent Rapport de gestion, la Société dispose des droits relatifs à deux cent quarante-neuf brevets ou demandes de brevets publiés, dont cent soixante-dix-neuf soit 72% ont été délivrés dans plusieurs juridictions ou pays majeurs, notamment aux États-Unis, en Europe, en Chine et au Japon.

Dans le domaine pharmaceutique, le droit des brevets (articles de loi, règlement d'application, jurisprudence, ...) continue d'évoluer et présente des incertitudes. En particulier, aucune politique mondiale uniforme n'a, jusqu'à présent, émergé sur le contenu des brevets octroyés dans les domaines des biotechnologies ni sur l'étendue des revendications autorisées. Ainsi par exemple, des brevets peuvent être délivrés avec des revendications de portées variables/différentes d'un territoire à un autre.

Bien que la Société mette en œuvre une stratégie « Propriété intellectuelle » proactive, en lien direct avec ses projets de recherche et développement, aussi bien en ce qui concerne la détection des inventions, pour multiplier les protections, que s'agissant de la veille sur les publications et les procédures brevets de tiers, elle ne peut cependant pas garantir :

- Qu'elle parvienne à développer de nouvelles inventions, méthodes et/ou compositions brevetables en particulier au regard de l'état de l'art constitué de publications scientifiques, demandes de brevets/brevets publié(e)s et/ou autres types de divulgations de tiers ou de la Société ;
- Qu'elle ne rencontrera pas des difficultés pour effectuer tous les dépôts nécessaires ou souhaitables, y compris dans le cadre des procédures d'examen de ses demandes de brevets ;
- Qu'elle ou ses partenaires de licence ou de collaboration a/ont été les premiers déposants de brevets sur la technologie ;

- Qu'un défaut de paiement ou la non-conformité à certaines exigences du processus de brevet surviennent hors de sa volonté ou de son contrôle, entraînant l'abandon ou la déchéance d'une demande de brevet ou d'un brevet, et donc une perte partielle ou totale des droits de brevet dans la juridiction concernée ;
- Que les accords de confidentialité conclus avec des tiers dans le cadre de collaborations, contrats de prestations de service ou de sous-traitance ne soient pas enfreints et que des résultats ne soient pas divulgués par ces tiers avant le dépôt de demandes de brevet, mettant alors en péril la capacité de la Société à obtenir la protection par brevet, ou encore de voir les tiers concernés ne pas revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions de la Société ;
- Que la Société puisse obtenir, à un coût raisonnable et dans des modalités jugées acceptables par elle, les droits de licences exclusives sur des brevets détenus en copropriété par les entités co-titulaires;
- Que la Société puisse obtenir, les droits de licences sur des brevets appartenant à des tiers et dont dépendraient ses propres brevets ou technologies dans des conditions financières et modalités jugées acceptables par elle. Dans le cas contraire, la Société pourrait devoir interrompre ou modifier certaines activités ou procédés (développement, ventes, utilisations), voire développer ou obtenir des technologies alternatives ;
- Que toutes les demandes de brevets déposées soient délivrées et ce dans un temps raisonnable, ou bien qu'elles soient délivrées avec la portée nécessaire pour protéger la technologie, dans une ou plusieurs juridictions et notamment dans tous les territoires identifiés comme stratégiques par la Société ;
- Que l'étendue de la protection conférée par un brevet soit suffisante pour protéger la Société contre les risques liés à la contrefaçon, que la Société puisse empêcher ou obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de sa technologie ;
- Que les brevets délivrés ne subissent pas de la part de tiers des revendications de droits sur des brevets, du savoir-faire ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détient en propre ou sur lesquels elle bénéficie d'une licence ;
- Que les brevets délivrés ne subissent pas des contestations de la part de tiers (oppositions, actions en nullité, actions en limitation) ou ne soient pas respectés (contrefaçon, etc...) par ses concurrents.
- Que des tiers ne développent pas et ne commercialisent pas des produits concurrents de la technologie en tombant en dehors de la protection offerte par les brevets ;
- Qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de revendiquer des droits sur l'exploitation de la technologie réalisée par la Société ou par un licencié ou un sous-licencié de la Société ou de fonder une action en contrefaçon ;
- Que les noms de domaines de la Société ne feront pas l'objet de la part d'un tiers, d'une procédure UDRP (Uniform Dispute Resolution Policy).

Si une ou plusieurs de ces circonstances se produisaient, la Société pourrait avoir à faire face à des coûts importants pour faire valoir ses droits, devoir remettre en cause de manière significative la stratégie de développement de ses candidats-médicaments ou des accords de partenariat existants ou à venir, ce qui pourrait avoir un impact défavorable ou négatif sur l'activité et la situation financière de la Société.

2.3.2 RISQUE DE CONTENTIEUX JURIDIQUE

La Société exerce ses activités dans le respect des lois et règlements en vigueur, avec l'appui de son équipe juridique interne et de cabinets d'avocats. Toutefois, des poursuites judiciaires pourraient être intentées contre la Société par des concurrents, des partenaires industriels ou commerciaux, des sous-traitants ou d'autres tiers dans le cours de ses activités.

A la date du présent Rapport de gestion, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont le Groupe est menacé, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité du Groupe.

Il ne peut cependant pas être exclu que des poursuites soient engagées à l'encontre de la Société. En particulier, sa responsabilité pourrait être engagée en raison de comportements préjudiciables et/ou fautifs

de ses employés, collaborateurs, prestataires ou partenaires. Quand bien même de telles actions en justice ne donneraient pas lieu à condamnation au détriment de la Société, ces procédures, le temps et les ressources nécessaires à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société. De même, la réputation du Groupe pourrait s'en trouver entachée.

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais. Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

2.3.3 RISQUE LIE AU REGIME DU CONTROLE DES INVESTISSEMENTS ETRANGERS EN FRANCE

La réalisation de tout investissement (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du Code Général des Impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un État membre de l'Union européenne ou d'un État partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces États ou pour les personnes morales dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes États ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 10% de détention des droits de vote d'une société française et (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, est soumise à autorisation préalable du Ministre de l'Économie.

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable du ministre de l'Économie est réalisé sans que cette autorisation ait été accordée, le ministre de l'Économie peut annuler l'opération ou ordonner (éventuellement sous astreinte) à l'investisseur concerné (i) de soumettre une demande d'autorisation, (ii) de faire rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et conditions à l'investisseur (notamment engagement de reporting régulier). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement responsable et être sanctionné notamment par l'exclusion de tout marché public ou encore par une amende qui ne peut excéder le plus élevé des trois montants suivants : (i) deux fois le montant de l'investissement concerné, (ii) 10% du chiffre d'affaires annuel avant impôt de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une société) ou 1 million d'euros (pour un particulier).

L'application de cette réglementation est susceptible de constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace Économique Européen et pourrait donc limiter l'accès à des sources de financements pour la Société. Il est également difficile de prévoir si cette réglementation aura un impact sur la volatilité du prix des actions de la Société.

2.4. RISQUES LIES A LA SOCIETE, SON ORGANISATION ET SON ENVIRONNEMENT

2.4.1 RISQUE DE DEPENDANCE AUX TIERS ET EN PARTICULIER DE DEFAILLANCE D'UN SOUS-TRAITANT IMPORTANT

Compte tenu de sa structure et de sa taille, Onxeo a recours à des tiers situés en France et à l'étranger pour la conduite de ses activités, notamment pour la fabrication de ses produits et dans le cadre des essais précliniques et cliniques qu'elle mène. La Société peut donc se trouver dans une situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants et prestataires :

- En ce qui concerne les essais précliniques et cliniques, la qualité des résultats des essais dépend notamment de la qualité de réalisation des prestations attendues et de leur conformité avec les cahiers des charges initialement fixés ainsi qu'avec les référentiels applicables. La défaillance d'un sous-traitant intervenant dans un essai préclinique ou clinique, la perte de données, des retards ou erreurs de traitement de données pourraient avoir un effet défavorable sur la validité des essais et la constitution des dossiers réglementaires des produits en développement de la Société.

Certains de nos essais cliniques sont conduits au travers de collaborations de recherche avec des centres réputés, comme l'essai REVOCAN ou l'essai AsiDNA® Children dont les promoteurs sont respectivement Gustave Roussy et l'institut Curie et d'autres collaborations de ce type pourraient être engagées dans le futur. Ces collaborations permettent de bénéficier d'une expertise indéniable et d'une validation externe de la valeur clinique de ces études mais impliquent un contrôle très réduit de la Société sur leur conduite, notamment en matière de rythme de recrutement et d'allocation de moyens, y compris en temps, consacrés à nos candidats-médicaments et à nos essais cliniques, en particulier en période de crise sanitaire liée au Covid. La Société est donc dépendante des promoteurs pour l'obtention de résultats de ces essais, dont la communication au marché peut être retardée significativement par rapport aux estimations initiales.

- En ce qui concerne la fabrication des produits en cours de développement, l'indisponibilité des sous-traitants pour mener à bien un projet ou leur défaillance pourrait avoir un effet défavorable sur le développement des produits, leurs délais de mise à disposition ou leur conformité, affectant de ce fait la conduite des essais ou des procédures qui les concernent et donc in fine la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Ce risque est particulièrement sensible aux risques sanitaires et géopolitiques, notamment en ce qui concerne les essais cliniques (se référer au paragraphe 2.2.4 du rapport de gestion) et les opérations de production. Une aggravation de la situation de crise sanitaire en 2022 de même qu'un maintien ou une extension des sanctions économiques dans le cadre du conflit russo-ukrainien pourraient amplifier ce risque de manière significative.

2.4.2 RISQUE DE PERTE DE COLLABORATEURS CLES

La Société pourrait ne pas être en mesure de conserver son personnel clé et d'attirer les nouveaux employés dont elle aura besoin pour son développement.

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise de ses cadres dirigeants et de son personnel clé. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes clés pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs en matière de recherche, de développement et de commercialisation, notamment, en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques, et nuire gravement à la capacité de la Société à déployer avec succès sa stratégie d'entreprise, bien que la Société ait souscrit une police d'assurance « hommes-clef » garantissant les risques d'accidents corporels dont les dirigeants pourraient être victimes.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités, notamment dans des domaines nécessitant une expertise dont elle ne disposerait pas en interne. La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir un personnel hautement qualifié dans les domaines scientifique, technique et de gestion. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir le personnel clé requis à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

2.4.3 RISQUE LIE A L'UTILISATION DE PRODUITS CHIMIQUES ET DE MATIERES BIOLOGIQUES DANGEREUSES

Dans son laboratoire, la Société peut utiliser des produits chimiques et des matières biologiques dangereuses dans le cadre de son activité et toute réclamation relative à une manipulation, à un stockage ou à une élimination incorrecte de ces matières, pourrait prendre beaucoup de temps et être très coûteuse.

Les processus de recherche et développement impliquent l'utilisation contrôlée de matières dangereuses, notamment de produits chimiques, biologiques et radioactifs. Onxeo ne peut pas éliminer le risque de contamination ou de rejet accidentel(le) et toute blessure résultant d'une exposition accidentelle à ces matières.

La Société traite également du matériel génétiquement recombiné, des espèces génétiquement modifiées et des échantillons biologiques pathologiques. Par conséquent, en France et dans les pays où le Société exerce ses activités, il est soumis aux lois et réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, le rejet et l'élimination des matières dangereuses, notamment des produits chimiques et biologiques et des matières radioactives.

La Société impose des mesures de prévention et de protection pour la protection de son personnel et la gestion du contrôle des déchets, conformément aux lois applicables. Si Onxeo ou l'un de ses partenaires ne respectait pas les réglementations applicables, le Groupe pourrait être passible d'amendes et devoir suspendre tout ou partie de ses activités.

Le respect des réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité entraîne des coûts supplémentaires, et la Société pourrait devoir engager des coûts importants pour se conformer aux futures lois et réglementations dans les juridictions concernées. Le respect des lois et réglementations environnementales pourrait l'obliger à acheter des équipements, à modifier des installations et à engager des dépenses considérables. La Société pourrait être tenue pour responsable de toute contamination, blessure ou dommage causés par inadvertance, ce qui serait susceptible de nuire à son activité et à sa réputation, bien qu'Onxeo ait souscrit une police d'assurance couvrant certains risques inhérents à son activité.

2.5. PRINCIPAUX LITIGES EN COURS

La Société n'a pas connaissance à ce jour de litige en cours.

3. PRESENTATION DES COMPTES SOCIAUX ET AFFECTATION DU RESULTAT D'ONXEO

Les comptes annuels de la Société que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

3.1. EXAMEN DES COMPTES ET RESULTATS

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société a réalisé un chiffre d'affaires d'un montant de 46 milliers d'euros contre 489 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Cette variation est essentiellement liée aux ventes directes de Beleodaq® dans le cadre du programme européen d'accès contrôlé (NPP), comptabilisées jusqu'au transfert de cette activité à Acrotech dans le cadre de l'accord de licence signé début avril 2020.

Les autres produits d'exploitation totalisent 5 496 milliers d'euros, contre 9 396 milliers d'euros enregistrés en 2020. Ce poste comprend pour l'essentiel des redevances sur les ventes de Beleodaq dans le cadre de l'accord de licence avec Acrotech pour un montant de 1 860 milliers d'euros. Il comprend également une reprise de la provision pour dépréciation du compte-courant de la filiale Topotarget Switzerland d'un montant de 3 602 milliers d'euros, en conséquence de la réception de revenus de licence (Biogen) par cette filiale qui ont amélioré sa situation nette.

La comparabilité des charges d'exploitation est rendue difficile en raison de l'amortissement intégral des actifs de R&D de Beleodaq® pour un montant de 2 441 milliers d'euros sur l'exercice 2020, en conséquence de l'accord avec Acrotech. En dehors de cet élément spécifique, les charges d'exploitation sont globalement stables, passant de 11 125 milliers d'euros en 2020 à 11 088 milliers d'euros en 2021. Les frais de recherche

et développement engagés en 2021 s'élèvent à 4 899 milliers d'euros, contre 3 923 milliers d'euros l'année précédente, cette augmentation étant essentiellement liée au développement clinique d'AsiDNA ainsi qu'à l'optimisation et au développement préclinique des composés de la famille OX400.

Le résultat d'exploitation est une perte de (5 547) milliers d'euros, contre une perte de (3 682) milliers d'euros pour l'exercice 2020.

Le résultat financier est une perte de (508) milliers d'euros, contre une perte de (586) milliers d'euros pour l'exercice 2020. Cette perte provient pour l'essentiel de la charge d'intérêt de 847 milliers d'euros liée à l'emprunt obligataire avec la société SWK Holdings.

Le résultat courant avant impôts est une perte de (6 054) milliers d'euros contre une perte de (4 269) milliers d'euros pour l'exercice 2020.

Le résultat exceptionnel est une perte de (23) milliers d'euros.

La Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2021 un crédit d'impôt-recherche de 1 745 milliers d'euros, qui se répartit en France pour 1 717 milliers d'euros et au Danemark pour 27 milliers d'euros.

En conséquence de ces différents postes de produits et charges, le résultat net de l'exercice est une perte de (4 332) milliers d'euros contre une perte de (3 566) milliers d'euros au titre de l'exercice 2020.

3.2. AFFECTATION DU RESULTAT

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice qui s'élève à 4 332 379 euros, en totalité au compte « Report à nouveau », qui serait ainsi porté d'un montant débiteur de 12 913 165 euros à un montant débiteur de 17 245 545 euros.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous rappelons qu'aucun dividende n'a été distribué au titre des trois exercices précédents.

3.3. DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT

Conformément aux dispositions des articles 223 quater du Code général des impôts, nous vous précisons que durant l'exercice écoulé, aucune dépense non déductible du résultat fiscal n'a été exposée.

Par ailleurs, aucun des frais généraux visés aux articles 39-5 et 223 quinquies du Code général des impôts ne figurant pas sur le relevé spécial n'a été exposé.

3.4. TABLEAU DES RESULTATS FINANCIERS

Au présent rapport est joint en annexe I un tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices, conformément à l'article R. 225-102 al 2 du Code du commerce.

3.5. PRISES DE PARTICIPATIONS ET PRISES DE CONTROLE A LA CLOTURE DE L'EXERCICE

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du Code de commerce, nous vous indiquons qu'au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pris aucune participation dans une Société ayant son siège social en France.

3.6. MONTANT DES PRETS A MOINS DE TROIS ANS CONSENTIS PAR LA SOCIETE

Art. L. 511-6, 3 bis al. 2 et R. 511-2-1-1 et R. 511-2-1-2 du code monétaire et financier

Néant.

4. PRESENTATION DES COMPTES CONSOLIDES DU GROUPE

Les comptes consolidés du groupe Onxeo que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux normes Internationales d'Information Financière (IFRS).

Les comptes consolidés font apparaître un chiffre d'affaires de 4 062 milliers d'euros contre 1 776 milliers d'euros en 2020. Cette variation est essentiellement due à la comptabilisation de redevances forfaitaires dues par la société Biogen dans le cadre d'un accord de licence pour un produit non stratégique, pour un montant de 3 829 milliers d'euros, classés en chiffre d'affaires non récurrent. En parallèle, le chiffre d'affaires récurrent diminue en raison de l'accord de licence conclu en avril 2020 pour le produit Beleodaq (belinostat). Cet accord, qui étendait les droits de commercialisation du partenaire Acrotech Biopharma sur le produit en contrepartie d'un paiement unique de 6,6 millions de dollars à la signature, a été considéré comme une cession dans le référentiel IFRS dans la mesure où il donnait au partenaire le contrôle sur l'actif concerné et il a conduit à comptabiliser l'ensemble des charges et revenus afférents à Beleodaq sur l'exercice 2020. Ce traitement comptable explique l'absence de revenu récurrent lié à Beleodaq en 2021, sachant que le montant de 1 077 milliers d'euros en 2020 correspondait aux revenus provenant de ce produit sur la période antérieure à la signature de l'accord avec Acrotech.

Les charges opérationnelles sont globalement stables, passant de 9 803 milliers d'euros en 2020 à 9 722 milliers d'euros en 2021. Toutefois les dépenses de R&D du groupe ont augmenté, passant de 3 946 milliers d'euros en 2020 à 4 904 milliers d'euros en 2021, notamment en raison des opérations de développement industriel d'AsiDNA et du développement préclinique des composés de la famille OX400.

La forte variation des autres produits et charges opérationnels non courants provient de la prise en compte, en 2020, de l'accord de licence avec Acrotech, qui avait conduit à comptabiliser les montants suivants :

- Un produit net de 5 686 milliers d'euros provenant de la transaction,
- Une charge de 2 769 milliers d'euros correspondant à la valeur nette comptable des actifs de R&D liés à Beleodaq,
- Un produit de 7 060 milliers d'euros correspondant au montant des royalties, évalué par le management, que le groupe s'attendait à recevoir postérieurement à la date de signature de l'accord et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK.

Le résultat financier est une perte de 693 milliers d'euros provenant pour l'essentiel de la charge d'intérêt liée à l'emprunt obligataire avec la société SWK Holdings.

Après prise en compte de ces différents postes de produits et charges ainsi que d'une charge nette d'impôt de 100 milliers d'euros, le résultat net est une perte de 5 937 milliers d'euros comparé à un bénéfice de 1 089 milliers d'euros, enregistré au cours de l'exercice précédent.

La contribution des Sociétés consolidées au résultat d'ensemble se présente comme suit :

- Onxeo n'a pas enregistré un chiffre d'affaires. Dans la mesure où elle supporte l'essentiel des coûts de recherche et développement ainsi que des frais de structure du Groupe, elle a dégagé une perte de 9 646 milliers d'euros.
 - La contribution de la filiale suisse Topotarget Switzerland, qui a reçu des redevances de licence de son partenaire Biogen, est un bénéfice de 3 439 milliers d'euros
 - Les autres filiales du Groupe ont une activité limitée et leur contribution au résultat consolidé est une perte de 270 milliers d'euros.

Nous soumettons ces comptes à votre approbation (art. L. 225-100, L. 233-16 et R. 225-102 du Code de commerce).

5. SITUATION FINANCIERE AU REGARD DU VOLUME ET DE LA COMPLEXITE DES AFFAIRES

Le Groupe dispose d'une trésorerie qui s'établit à 17.9 millions d'euros à la clôture de l'exercice. Compte tenu du financement reçus en avril 2022 de ses deux principaux actionnaires, Invus et Financière de la Montagne, à hauteur de 12 millions d'euros, la Société peut ainsi financer ses activités au moins jusqu'au deuxième trimestre 2023 sur la base de son plan de financement.

Le Groupe a contracté une dette financière au travers d'obligations émises au profit de la société SWK Holdings dont le solde à la clôture 2021 s'établit à 2,8 millions d'euros (comptes sociaux). Le remboursement de cette dette est effectué au moyen des redevances sur les ventes de Beleodaq® versées par le partenaire américain Acrotech BioPharma.

Onxeo dispose également d'aides publiques remboursables d'un montant de 164 milliers d'euros, relatives aux projets AsiDNA® et OX401, qui seront entièrement remboursées à l'horizon 2025.

6. ÉVOLUTION PREVISIBLE ET PERSPECTIVES

La Société va poursuivre en 2022 sa stratégie de création de valeur fondée sur le développement de ses innovations thérapeutiques jusqu'à la preuve de concept chez l'homme, avec les principales étapes suivantes :

AsiDNA®

- Poursuite du développement clinique dans des indications et des combinaisons à forte valeur ajoutée, notamment aux Etats-Unis sur la base d'une demande d'IND ;
- Résultats préliminaires de l'étude REVOCAN d'AsiDNA® ajouté aux inhibiteurs de PARP, en 2^{ème} ligne de maintenance chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute, attendus du promoteur de l'étude, Gustave Roussy ;
- Recrutement du premier patient et poursuite, sous l'égide de son promoteur, l'Institut Curie, de l'étude AsiDNA® Children (phase 1b/2), évaluant l'effet d'AsiDNA® associé à la radiothérapie dans le traitement du gliome de haut grade récurrent chez l'enfant ;
- Soumissions et publications dans des revues scientifiques internationales des résultats d'études précliniques ou cliniques dans le cadre du plan de développement visant à établir le potentiel d'AsiDNA®.

OX400

- Optimisation du composé OX400 le plus prometteur ;
- Preuve de concept préclinique *in vitro* et *in vivo* en association avec des immunothérapies ;
- Elaboration du plan translationnel et réglementaire pour une entrée en clinique début 2024.

platON®

- Poursuite de l'évaluation et de l'optimisation de nouveaux composés.

Onxeo entend également s'appuyer sur les recommandations des membres de son Conseil consultatif scientifique, composé de leaders d'opinion issus d'équipes internationales spécialisées dans les domaines d'intérêt pour la Société, afin d'enrichir ses programmes en développement.

Onxeo estime que, compte tenu de ses activités actuelles, elle n'a pas d'autres commentaires à formuler sur des tendances qui seraient susceptibles d'affecter ses revenus récurrents et ses conditions générales d'exploitation depuis la date du dernier exercice clos le 31 décembre 2021 jusqu'à la date de publication du présent rapport.

7. AUTRES INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL

7.1. PARTICIPATIONS CROISEES ET ACTIONS D'AUTOCONTROLE

Nous vous informons que notre Société n'a réalisé aucune des opérations prévues aux articles L. 233-29 et L. 233-30 du Code de commerce.

7.2. ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS AU COURS DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021

7.2.1 OBJECTIFS DU PROGRAMME DE RACHAT ET UTILISATION DES TITRES RACHETES

Nous vous rappelons que, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social. Cette autorisation lui a été conférée pour une durée de dix-huit mois par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires de la Société du 29 mai 2020 aux termes de sa quinzième résolution, puis renouvelée pour une durée de dix-huit mois par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société du 10 juin 2021 aux termes de sa huitième résolution.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, le conseil d'administration a successivement mis en œuvre le programme autorisé par l'Assemblée du 29 mai 2020 puis, à compter du 11 juin 2021, le programme autorisé par l'Assemblée du 10 juin 2021, identique au précédent.

Les objectifs visés par ce programme de rachat concernent, par ordre de priorité décroissant, les situations suivantes :

- animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement agissant de manière indépendante dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
 - mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ;
 - attribution gratuite d'actions à des salariés et à des mandataires sociaux dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du code de commerce ;
 - attribution d'actions à des salariés et, le cas échéant, des mandataires sociaux au titre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise, dans les conditions prévues par la loi, notamment dans le cadre des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail ;
 - achat d'actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations de croissance externe dans la limite de 5 % du capital social ;
 - remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
 - annulation des actions ainsi rachetées dans les limites fixées par la loi.

Le descriptif de ce programme de rachat d'actions est disponible au siège social de la Société ainsi que sur son site internet.

7.2.2 MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2021, le programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société, par un prestataire de services d'investissement.

Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 2 janvier 2007 avec la Société CM-CIC Securities un

contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers.

Puis, Onxeo a confié à Kepler Cheuvreux la mise en œuvre d'un contrat de liquidité portant sur ses actions ordinaires, avec effet à compter du 3 décembre 2018 pour une durée de douze mois, renouvelable par tacite reconduction. Ce contrat est conforme à la charte de déontologie de l'Association Française des Marchés Financiers (« AMAFI »).

Pour la mise en œuvre de ce contrat, ont été affectés au compte de liquidité 87 612 titres et 196 423 euros en espèces. Les frais de négociation de ce contrat s'élèvent à 25 000 euros par an.

Au titre du contrat de liquidité confié par la société ONXEO à Kepler Cheuvreux, à la date du 31 décembre 2021, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 429 850 titres
- 36 891,92 € en espèces

Les 429 850 actions détenues en propre au porteur au 31 décembre 2021, d'une valeur nominale de 36 891,92 euros représentaient 0,47 % du capital et étaient valorisées 180 537 euros au cours d'achat des actions.

Au cours du 2^{ème} semestre 2021, il a été négocié un total de :

ACHAT	357 510 titres	179 383,26 €	256 transactions
VENTE	221 580 titres	115 071.34 €	155 transactions

Il est rappelé que lors du dernier bilan semestriel au 30 juin 2021, les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

- 293 920 titres
- 101 406.22 € en espèces

ACHAT	225 004 titres	157 757,98 €	122 transactions
VENTE	203 522 titres	148 483.15 €	118 transactions

Conformément aux exigences de l'article 2 de la décision AMF n°2018-01, les bilans semestriels et annuels du contrat de liquidité sont disponibles sur le site internet de la Société

Au 31 décembre 2021, la Société ne détenait pas d'actions en auto-détention.

Les cessions d'actions propres réalisées dans le cadre du contrat de liquidité ont dégagé une moins-value nette de 74 463 euros au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2021.

8. PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL SOCIAL

Conformément à l'article L. 225-102 du Code de commerce, nous vous informons qu'au 31 décembre 2021, les salariés et dirigeants sociaux de la Société ne détenaient aucune participation dans le capital de la Société dans le cadre d'une gestion collective.

À la connaissance de la Société, au 31 décembre 2021, 569 723 actions représentant 0,62% du capital social étaient détenues directement par les salariés ou les dirigeants sociaux en application de l'article L. 225-197-1 du Code de commerce.

9. OPERATIONS EFFECTUEES PAR LES DIRIGEANTS OU MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES TITRES DE LA SOCIETE

Conformément aux dispositions de l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier, nous vous indiquons les opérations sur les titres de la Société (acquisitions, cessions, souscriptions ou échanges de titres) réalisées, à la connaissance de la Société, par les dirigeants ou membres du conseil d'administration de la Société, ou les personnes ayant avec eux des liens personnels étroits au cours de l'exercice 2021.

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date de l'opération	Nombre de titres	Montant de l'opération (€)
Financière de la Montagne SARL, Administrateur	Souscription à l'augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	16/04/2021	4 225 352	2 999 999.9
Invus Public Equities, Administrateur	Souscription à l'augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	16/04/2021	5 633 803	4 000 000

10. PROCEDURES DE GESTION DES RISQUES ET DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE PAR ONXEO

10.1. COMPOSANTES DU DISPOSITIF DE GESTION DES RISQUES

10.1.1 CADRE ORGANISATIONNEL

Le processus de gestion des risques et leur cartographie sont ajustés et évalués en continu par la direction générale et les directeurs de départements, et sont présentés au moins annuellement au comité d'audit, dans le cadre de sa mission de suivi et de contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

Le Groupe a adopté une procédure qui a pour objet d'encadrer l'ensemble des méthodes et outils de gestion des risques mis en œuvre et qui précise la terminologie adoptée dans le Groupe (critères de probabilité et de sévérité, typologie et hiérarchisation des risques ...).

Les objectifs de cette politique de gestion des risques sont essentiellement de préserver les actifs et l'image du Groupe, de minimiser ses coûts et de favoriser la réalisation de ses objectifs stratégiques.

10.1.2 PROCESSUS DE GESTION DES RISQUES : IDENTIFICATION ET ANALYSE DES PRINCIPAUX RISQUES

Afin d'identifier et d'évaluer les risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats (ou sa capacité à atteindre ses objectifs) et son développement, la Société a cartographié périodiquement, au moins une fois par an, les risques associés à son activité. Cela lui a tout d'abord permis d'identifier les risques potentiels et d'évaluer leur probabilité d'incidence et, lorsque cela est possible, d'évaluer leur impact potentiel d'un point de vue financier, juridique et de réputation, ainsi que sur la réalisation des objectifs de la Société. Cela a ensuite permis d'identifier et d'évaluer des moyens de contrôler ces risques.

La cartographie des risques est un outil de gestion. Le processus de gestion des risques et la cartographie sont présentés annuellement au comité d'audit, dans le cadre de sa mission de suivi et de contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

Au moment de l'examen périodique des risques, l'ensemble des risques et des mesures d'atténuation est examiné et réévalué. Cet outil est également complété par une analyse détaillée des causes et impacts en cas de survenance de tout risque significatif et tient compte des actions et mesures de maîtrise mises en place par la Société. Cette méthodologie doit donner un aperçu de l'environnement de risque qui affecte la Société et doit lui permettre de définir, si nécessaire, un plan de gestion des risques précisant les actions à mener, les responsables, les acteurs, les délais à respecter, le budget associé à chaque action ainsi que les domaines de contrôle et d'audits internes pour l'année à venir.

Pour chacun des risques identifiés, les incidences potentielles en termes d'impact financier, de jours de travail perdus, d'impact sur l'activité de l'entreprise et sur son image sont analysées, et un indice de probabilité et un indice de criticité sont attribués dont est déduit un coefficient combinant ces deux critères.

Les risques sont ensuite classés par ordre d'importance décroissante permettant de les catégoriser selon la typologie suivante : risque majeur, risque fort ou risque acceptable.

Tout risque majeur fait l'objet d'un plan de gestion des risques précisant les actions à mener, les responsables, les acteurs, les délais à respecter, le budget associé à chaque action.

Les facteurs de risques significatifs auxquels la Société considère être exposée sont présentés en section 2 du présent Rapport de gestion.

10.1.3 ASSURANCE ET COUVERTURE DES RISQUES

La Société dispose d'une couverture d'assurance adaptée à ses activités au plan mondial, et notamment pour ses essais cliniques en France, aux États-Unis, et dans tous les pays concernés.

La Société a souscrit plusieurs polices d'assurance dont les principales sont les suivantes :

- Une police d'assurance « responsabilité civile » couvrant :
 - la « responsabilité civile exploitation », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux activités de la Société,
 - la « responsabilité civile produits », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux produits de la Société, tant avant qu'après livraison,
 - la « responsabilité civile défense pénale et recours » ;
- Une police d'assurance « responsabilité des dirigeants et mandataires sociaux » garantissant les mises en cause dans l'exercice de leurs fonctions ;
- Des polices d'assurance « dommages aux biens » qui couvrent notamment les risques d'incendie, de dégâts des eaux, de vols, de bris de machines et de glaces, ainsi que les risques locatifs, dans les locaux de la Société à Paris, à New-York et à Copenhague ;
- Des polices d'assurance spécifiques pour chacun des essais cliniques dont la Société est le promoteur. La tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation et de la législation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné. En France, le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques. Dans les pays où il n'y a pas une telle obligation, la Société a néanmoins souscrit un contrat d'assurance couvrant sa responsabilité du fait de la réalisation d'essais cliniques. Le montant global des primes dépend du nombre de patients inclus dans les essais et de leur situation géographique. La Société estime être suffisamment couverte pour chacun des essais en cours ;
- Une police d'assurance « hommes-clef » garantissant les risques d'accidents corporels dont les dirigeants pourraient être victimes ;
- Une police d'assurance « stock et transit », couvrant le stockage et le transport des produits de la Société.

La définition de la politique d'assurances s'inscrit dans un souci d'efficacité, tant dans la négociation que dans la gestion des polices. C'est au regard du développement et de l'internationalisation des activités du Groupe que la politique de gestion des risques devrait se poursuivre, en étroite cohérence avec l'évolution de nos activités.

10.1.4 ARTICULATION ENTRE LA GESTION DES RISQUES ET LE CONTROLE INTERNE

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser.

10.2. PRINCIPES GENERAUX DE CONTROLE INTERNE

10.2.1 DEFINITION ET OBJECTIFS

Le contrôle interne comprend un ensemble de moyens, de comportements, de procédures et d'actions adaptés aux caractéristiques propres de chaque société et du groupe pris dans son ensemble qui :

- contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources ; et
- doit lui permettre de prendre en compte de manière appropriée les risques significatifs qu'ils soient opérationnels, financiers ou de conformité.

Le contrôle interne a pour objectif d'assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières.

Toutefois, tout en favorisant l'atteinte des objectifs de la Société, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que ces derniers seront atteints. Il existe en effet des limites inhérentes à tout système de contrôle interne comme, par exemple, les incertitudes de l'environnement extérieur, l'exercice de la faculté de jugement ou le rapport coût/bénéfice de la mise en place de nouveaux contrôles.

10.2.2 CADRE DE REFERENCE UTILISE PAR ONXEO

Onxeo continue de développer son dispositif de contrôle interne en s'appuyant sur le cadre de référence de l'AMF et son guide d'application dans sa version actualisée du 22 juillet 2010. Ce dispositif s'applique à l'organisation générale des directions opérationnelles et aux procédures de gestion des risques mises en place par la Société.

Le contrôle interne du groupe est mis en œuvre en prenant en compte tant le fonctionnement opérationnel du groupe que sa structure juridique.

Il concerne toutes les filiales du groupe consolidées par la méthode de l'intégration globale.

Les informations synthétiques sur les procédures de contrôle interne mises en place décrites dans le présent rapport se focalisent sur les éléments significatifs susceptibles d'avoir un impact sur les informations financières et comptables publiées par la Société.

10.2.3 LES COMPOSANTES DU CONTROLE INTERNE

10.2.3.1 Organisation

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en œuvre.

Depuis l'origine de la Société, Onxeo s'est dotée d'un système d'assurance qualité. Les processus de l'ensemble des domaines d'activité sont décrits par des procédures (Procédures Opératoires Standards ou POS), des modes opératoires, des notices et des formulaires. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne.

10.2.3.2 Référentiels

Onxeo, établi dans le secteur de la santé et des biotechnologies, est soumis à une réglementation spécifique très précise qui encadre ses activités et dont le respect fait également l'objet du contrôle interne. Des dispositions législatives et réglementaires, définies par la Commission européenne et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays notamment l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'European Medicines Agency (EMA), la Food and Drug Administration (FDA), encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Les principaux textes réglementaires s'appliquant à l'activité de la Société sont les suivants : Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), textes réglementaires français et européens s'appliquant au développement et à l'exploitation des médicaments, textes réglementaires sur les OGM, l'élimination des déchets, le transport des produits dangereux, la manipulation des micro-organismes, l'hygiène et la sécurité.

10.2.3.3 Activités de contrôle

Les activités de contrôle mises en place par la Société s'appuient sur de nombreux acteurs en interne et sur divers outils, notamment un système documentaire qui décrit les processus et contrôles clés.

• Acteurs de la gestion des risques et des procédures de contrôle interne

Le contrôle interne est mis en œuvre par les organes de direction et par l'ensemble des collaborateurs du groupe à travers leurs actions quotidiennes.

Les acteurs internes parties prenantes du système de contrôle interne comprennent :

- le conseil d'administration, qui valide les grandes orientations de l'activité et de la stratégie du groupe ;
- le comité d'audit, dont les attributions sont définies par le conseil d'administration, qui joue un rôle essentiel notamment dans le suivi (i) du processus d'élaboration de l'information financière et (ii) de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, (iii) du contrôle légal des comptes annuels et consolidés par les commissaires aux comptes ;
- la direction générale et les directeurs de départements qui pilotent la stratégie du groupe et les ressources humaines, allouent les ressources nécessaires à leur réalisation, fixent les objectifs et contrôlent leur réalisation, et mettent à jour la cartographie des risques et les plans d'action afférents ;
- la direction financière qui joue un rôle particulier dans le contrôle interne du fait de ses compétences transversales ;
- l'assurance qualité qui joue un rôle clé par son implication dans les différentes activités de la Société, par son support dans la rédaction des procédures et la gestion documentaire, par la réalisation et le suivi des audits internes des départements et externes des prestataires de la Société et par la mise en œuvre d'actions d'amélioration ;

- Enfin, les salariés sont responsables au quotidien du respect des normes et orientations qui concernent leur domaine ainsi que de la fiabilité et de la pertinence des informations qu'ils génèrent ou transmettent.

Ces dispositions sont complétées par l'intervention d'acteurs externes, dont les commissaires aux comptes. Ces derniers s'appuient notamment sur une revue des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière dans le cadre de leur mission légale de certification ou d'audit des comptes consolidés et individuels des sociétés du groupe.

- **Le système documentaire**

Toute la documentation relative au système de contrôle interne est enregistrée sur un intranet dédié qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une amélioration continue de la qualité, des processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soient les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support.

Le système de contrôle interne couvre notamment les domaines suivants :

- l'assurance qualité, l'hygiène et la sécurité, la gestion des risques ;
- le domaine administratif, juridique, social et financier, y compris la communication financière et les règles liées à la cotation de la Société sur les marchés Euronext Growth et Nasdaq First North Growth ;
- les activités réglementaires ;
- la recherche et développement pharmaceutique, préclinique et clinique incluant notamment, pour l'activité très spécifique d'expérimentation animale, un Comité d'éthique en expérimentation animale dont les objectifs sont la validation de l'ensemble des protocoles expérimentaux et le suivi du respect de la réglementation ;
- la pharmacovigilance ;
- les systèmes d'information : la gestion informatisée des règles en matière d'accès, de protection et de stockage des informations ;
- les ressources humaines et la réglementation du travail.

10.3. PRINCIPALES EVOLUTIONS

La Société poursuit sa politique d'amélioration des dispositifs de contrôle interne et revoit de manière régulière sa cartographie des risques et les plans d'action identifiés au sein de ses différents départements afin de consolider le système de gestion mis en place au cours des années précédentes.

II - RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

1. COMPOSITION ET MISSIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

1.1. COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Selon les dispositions législatives, réglementaires et statutaires applicables, le conseil d'administration doit être composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus, nommés par l'assemblée générale des actionnaires pour une durée de trois ans.

Le conseil d'administration décide librement des modalités d'exercice de la direction générale de la Société. Celle-ci peut être assumée sous sa responsabilité par le président du conseil d'administration lui-même, ou par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le conseil d'administration d'Onxeo dissocie actuellement les fonctions de président et de directeur général.

A la date du présent rapport, le conseil d'administration est composé de neuf membres, dont six sont indépendants :

Prénom, Nom, Titre	Administrateur indépendant	Année de la 1ère nomination	Échéance du mandat	Comité d'audit	Comité des rémunérations et des nominations	Comité scientifique
Mme Shefali Agarwal	Oui	2021	2024			Membre
Mme Danièle Guyot-Caparros	Oui	2013	2022	Président		
Mme Judith Greciet	Oui	2011	2023			
Invus Public Equities LP, représentée par M. Julien Miara,	Non	2020	2022		Membre	
Financière de la Montagne, représentée par M. Nicolas Trebouta	Non	2011	2023		Membre	
M. Robert Coleman	Oui	2021	2023			Président
M. Bryan Giraudo	Oui	2021	2024	Membre	Membre	
GammaX Corporate Advisory, représentée par M. Jacques Mallet	Oui	2021	2022		Président	Membre
M. Julien Miara	Non	2022	2025			

Les membres du conseil réunissent des compétences de premier plan et enrichissent les travaux et les délibérations du conseil et des comités spécialisés de leurs expériences variées acquises dans leur domaine d'expertise, tout particulièrement dans les domaines de la santé et des entreprises de biotechnologie. Ils sont soucieux de l'intérêt de tous les actionnaires et s'impliquent pleinement dans les délibérations pour participer effectivement aux décisions du conseil et les soutenir valablement.

1.2. MISSIONS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration est chargé de déterminer les orientations de l'activité de la Société et du groupe Onxeo dans les domaines stratégiques, économiques et financiers. Il veille à leur bonne mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par les assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses

délibérations les affaires qui la concernent, notamment toutes les décisions stratégiques de la Société et du Groupe, à l'initiative de son directeur général.

Le règlement intérieur, tenu à la disposition des actionnaires au siège social et également disponible sur le site Internet de la Société www.onxeo.com, détermine la mission du conseil, et des comités et organise leurs travaux.

Il précise le mode de fonctionnement du conseil et les modalités de mise en œuvre des prescriptions légales et des dispositions statutaires concernant son rôle dans la gestion de la Société et du Groupe. Il indique également les droits et les devoirs des membres du conseil d'administration, principalement au regard de la prévention des conflits d'intérêt, du cumul de mandats, de la stricte confidentialité de ses délibérations et de la diligence nécessaire à la participation aux travaux du conseil. Il traite enfin des règles relatives aux opérations réalisées sur les titres d'Onxeo, telles qu'elles sont recommandées par l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour permettre au conseil d'administration d'exercer pleinement sa mission, il ressort du règlement intérieur :

- (i) qu'il appartient au directeur général et au président du conseil d'administration, de même qu'au président de chacun des comités, de transmettre les informations utiles aux autres membres du conseil ;
- (ii) que les réunions du conseil et des comités sont précédées de l'envoi dans un délai raisonnable d'une information sur les points de l'ordre du jour qui nécessitent une réflexion et une analyse particulières, le cas échéant accompagnée de documents ;
- (iii) que le conseil est régulièrement informé de tout événement significatif sur la marche des affaires de la Société ;
- (iv) qu'afin de donner plus de souplesse à la consultation du conseil et de faciliter dans certains cas la prise de décision des administrateurs et conformément à la loi, l'usage de la visioconférence et de la téléconférence est autorisé.

1.3. CODE DE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans un souci de transparence et d'information du public et afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-37-4 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été publié, dans sa version révisée, en septembre 2021 par MiddleNext (le « **Code MiddleNext** ») comme code de référence, ce code étant disponible notamment sur le site de MiddleNext : www.middlenext.com.

Le tableau ci-dessous présente la position de la Société par rapport à l'ensemble des recommandations édictées par le Code de gouvernement d'entreprise.

Recommandations du Code MiddleNext	Conformité
R1 - Déontologie des membres du conseil	Oui
R2 - Conflits d'intérêts	Oui
R3 - Composition du conseil - Présence de membres indépendants	Oui
R4 - Information des membres du conseil	Oui
R5 - Formation des membres du conseil	Non
R6 - Organisation des réunions du conseil et des comités	Oui
R7 - Mise en place de comités	Oui
R8 - Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)	Non
R9 - Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	Oui
R10 - Choix de chaque membre du conseil	Oui

Recommandations du Code MiddleNext	Conformité
R11 - Durée des mandats des membres du conseil	Oui
R12 - Rémunération des membres du conseil	Oui
R13 - Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	Oui
R14 - Relation avec les actionnaires	Oui
R15 - Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	Oui
R16 - Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Oui
R17 - Préparation de la succession des dirigeants	Oui
R18 - Cumul contrat de travail et mandat social	Oui
R19 - Indemnités de départ	Oui
R20 - Régimes de retraite supplémentaires	Oui
R21 - Stock-options et attribution gratuite d'actions	Oui
R22 - Revue des points de vigilance	Oui

Les précisions suivantes sont apportées en ce qui concerne l'application des différentes recommandations :

R1 - Déontologie des membres du conseil

Les règles de déontologie que les administrateurs s'engagent à respecter (notamment confidentialité, indépendance et diligence) sont clairement explicitées dans le règlement intérieur du conseil d'administration.

R2 - Conflits d'intérêts

À ce jour, le conseil d'administration n'a pas connaissance de conflits d'intérêts potentiels.

R3 - Composition du conseil - Présence des membres indépendants au sein du conseil

Le conseil d'administration est composé à la date du présent Rapport de 5 administrateurs indépendants sur un total de 7 membres. Ils sont considérés comme indépendants au regard des 5 critères définis par le Code Middlednext.

R.4 - Information des membres du conseil

Les modalités de délivrance de l'information aux administrateurs sont décrites à l'article 2 du règlement intérieur.

R.5 - Formation des membres du conseil

La Société a intégré à son conseil d'administration des personnalités expertes dans le secteur des biotechnologies, à même de conseiller activement la Société dans sa stratégie et l'exécution de son plan opérationnel. De ce fait, elle n'a pas mis en place de plan de formation spécifique, mais elle organise toutefois pour chaque nouveau membre du conseil un parcours d'intégration visant à lui faire rencontrer l'ensemble des responsables et à lui transmettre les spécificités d'Onxeo. Le conseil a par ailleurs nommé en son sein un administrateur référent (« senior independent director ») en la personne de Madame Danièle Guyot-Caparrós. Cet administrateur veille à ce que la Société respecte à tout moment les pratiques de bonne gouvernance qui lui sont applicables, notamment au regard de la réglementation française. Il a ainsi pour mission d'apporter au conseil une assistance consistant à s'assurer du bon fonctionnement des organes de gouvernance de la Société et à lui apporter son éclairage sur les opérations sur lesquelles le conseil est appelé à délibérer.

R.6 - Organisation des réunions du conseil et des comités

L'article 3 du règlement intérieur définit les modalités d'organisation des réunions du conseil, qui doivent avoir lieu au moins une fois par trimestre et faire l'objet d'un procès-verbal, comme précisé à l'article 4 dudit règlement.

R.7 - Mise en place des comités

Le conseil d'administration a mis en place 3 comités spécialisés : un comité d'audit, un comité des rémunérations et des nominations, ainsi qu'un Comité Scientifique.

R.8 – Mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale/sociétale et environnementale des entreprises (RSE)

Etant donné la taille réduite de la Société, celle-ci n'a pas jugé nécessaire de mettre en place un comité ad hoc. Les questions relatives à la RSE sont traitées directement par le conseil d'administration. En tant qu'administrateur référent (« senior independent director »), Madame Danièle Guyot-Caparros veille également au suivi des sujets RSE.

R.9 - Mise en place d'un règlement intérieur du conseil

Le règlement intérieur peut être consulté sur le site Internet de la Société www.onxeo.com et est tenu à disposition des actionnaires au siège social. Ce règlement intérieur comporte notamment les huit rubriques définies par le Code Middlenext.

R.10 - Choix de chaque membre du conseil

Une fiche de renseignements détaillée sur chaque candidature est mise en ligne sur le site Internet de la Société avant la tenue de l'assemblée générale qui se prononce sur la nomination d'un administrateur.

R.11 - Durée des mandats des membres du conseil

La durée des mandats est de 3 ans. Les dates de nomination et donc les dates de fin de mandat des administrateurs ne sont pas toutes les mêmes ce qui échelonne de fait le renouvellement des administrateurs.

R.12 - Rémunération de l'administrateur

La répartition des jetons de présence est arrêtée par le conseil et prend en compte l'assiduité des administrateurs ainsi que leur éventuelle présence à des comités.

R.13 - Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil

Une fois par an, le conseil fait le point sur son fonctionnement et définit les axes d'amélioration pertinents. Compte tenu de la taille de la Société et de la présence de nombreux administrateurs indépendants d'horizons différents, le conseil d'administration considère que l'auto-évaluation est adaptée pour juger annuellement la pertinence de son fonctionnement.

R.14 - Relation avec les « actionnaires »

Tout au long de l'année, les dirigeants de la Société rencontrent les actionnaires dans le cadre de manifestations spécialisées ou de réunions ad hoc.

R.15 - Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise

Le comité des rémunérations et des nominations, sous la supervision du conseil d'administration, veille au respect de ces règles.

R.16 - Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Le comité des rémunérations et des nominations, sous la supervision du conseil d'administration, veille au respect de ces règles.

R.17 - Préparation de la succession des « dirigeants »

La succession fait partie des sujets abordés lors des réunions du conseil, sur la base des travaux préparatoires du comité des rémunérations et des nominations.

R.18 - Cumul contrat de travail et mandat social

Aucun mandataire social ne cumule son mandat avec un contrat de travail au sein de la Société.

R.19 - Indemnités de départ

Il n'est pas contractuellement prévu d'indemnités en cas de départ d'un dirigeant mandataire social.

R.20 - Régimes de retraites supplémentaires

Il n'y a pas de régime supplémentaire en place au bénéfice d'un dirigeant mandataire social.

R.21 - Stock-options et attribution gratuite d'actions

La Société attribue annuellement des stock-options et/ou des actions gratuites à l'ensemble des salariés du groupe et soumet à des conditions de performance les attributions faites au directeur général ainsi qu'aux membres du comité exécutif.

R.22 - Revue des points de vigilance

Les administrateurs ont connaissance des points de vigilance du Code Middlednext et ils les revoient régulièrement.

1.4. CONVENTIONS VISEES A L'ARTICLE L. 225-37-4, 2° DU CODE DE COMMERCE

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-4-2° du code de commerce, aucune convention n'est intervenue, 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 % d'une société et, d'autre part, une autre société dont la première possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, à l'exception des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales.

2. MANDATS SOCIAUX

2.1. ÉVOLUTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION.

Le 10 juin 2021, l'assemblée générale mixte des actionnaires a approuvé la nomination d'un nouvel administrateur en la personne de Madame Shefali Agarwal, pour une durée de trois ans venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui se tiendra en 2024 à l'effet de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023. Le Dr Shefali Agarwal, MD, est directrice médicale chez Epizyme, Inc, qui développe de nouvelles thérapies épigénétiques contre le cancer et d'autres maladies graves, où elle dirige le développement clinique mondial et la stratégie réglementaire. Avant de rejoindre Epizyme en 2018, le Dr Agarwal a occupé des postes de direction, notamment dans le développement et les opérations cliniques, ainsi que les affaires médicales et réglementaires. En particulier, elle a dirigé pour Tesaro, le développement clinique et l'enregistrement en Europe et aux États-Unis de l'inhibiteur de PARP ZEJULA(r) (niraparib) dans le cancer de l'ovaire. En outre, le Dr Agarwal est membre du conseil d'administration de deux sociétés de biotechnologie américaines, ITB Med (privée) et Fate Therapeutics (Nasdaq : FATE). Elle apporte à Onxeo sa compréhension des opérations cliniques internationales, une connaissance approfondie de l'univers des biotechs américaines et une expertise considérable en matière de développement.

L'assemblée du 10 juin 2021 a également renouvelé pour trois ans le mandat d'administrateur de Monsieur Thomas Hofstaetter et ratifié la nomination d'Invus Public Equities LP en tant qu'administrateur de la Société en remplacement de Monsieur Jean-Pierre Kinet, démissionnaire, pour la durée restant à courir du mandat de ce dernier, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Monsieur Jean-Pierre Bizzari, membre indépendant du Conseil d'administration, a par ailleurs renoncé à son mandat fin juin 2021 pour raisons personnelles.

Le 29 juillet 2021, la Société a annoncé la nomination du Dr Shefali Agarwal en tant que présidente du Conseil d'administration, en remplacement de Madame Danièle Guyot-Caparras, qui demeure membre indépendant du Conseil et présidente du Comité d'audit.

En juillet 2021, Madame Christine Garnier a renoncé à son mandat d'administrateur indépendant.

Le 14 octobre 2021, la Société a annoncé la nomination du Dr Robert L. Coleman et du Dr Jacques Mallet comme administrateurs indépendants :

- Le Dr Robert L. Coleman, MD, est le directeur scientifique de US Oncology Network, l'un des plus grands réseaux américains dédiés aux soins et à la recherche de pointe dans le domaine de l'oncologie, avec plus

de 400 études cliniques en cours et rassemblant plus de 1 400 médecins. Avant de rejoindre US Oncology Network en 2020, le Dr Coleman était directeur exécutif du programme de recherche du réseau de cancérologie du groupe MD Anderson. Il a également été professeur et titulaire de la chaire Ann Rife Cox en gynécologie à l'université du Texas. Les travaux du Dr Coleman ont fait l'objet de plus de 500 publications axées sur le rôle des nouvelles thérapies dans le cancer de l'ovaire, telles que l'intégration des inhibiteurs de PARP dans la stratégie de traitement.

- Le Dr Jacques Mallet a été Senior Vice President - responsable de la division Analytics/Corporate Strategy et membre de l'Executive Leadership Team de Sanofi et est actuellement membre du conseil d'administration de plusieurs sociétés cotées ou privées dans le secteur des technologies de la santé. Il apporte à Onxeo plus de 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique en R&D, en développement de portefeuille et en stratégie d'entreprise, ainsi qu'une vision unique des sciences de la vie, tant en Europe qu'aux États-Unis, en tant que spécialiste du capital-risque. Auparavant, M. Mallet a été responsable des investissements chez Auriga Partners, une importante société de capital-investissement spécialisée dans les sciences de la vie en France, et a occupé des postes de direction dans des sociétés de conseil internationales telles que Monitor Deloitte et Accenture.

Le 23 novembre 2021, Monsieur Bryan Girauda a rejoint le conseil d'administration de la société en tant que membre indépendant, en remplacement de Thomas Hofstaetter. Bryan Girauda est à la fois Directeur opérationnel et Directeur financier de Gossamer Bio, une société biopharmaceutique cotée aux États-Unis (Nasdaq : GOSS) spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies innovantes dans les domaines de l'immunologie, de l'inflammation et de l'oncologie. Précédemment, il était Senior Managing Director chez LEERINK Partners, où il était responsable des activités de banque d'investissement dans le domaine des sciences de la vie pour la côte ouest de l'Amérique du Nord et l'Asie. Avant de rejoindre LEERINK Partners en 2009, M. Girauda était Managing Director au sein de la division Global Healthcare Investment Banking de Merrill Lynch.

Le 3 janvier 2022, Onxeo a annoncé la nomination de Julien Miara en tant que nouveau Directeur général par interim en remplacement de Madame Judith Greciet. Cette dernière conserve son mandat d'administrateur d'Onxeo à la date du présent Rapport.

Le 7 avril 2022, Onxeo a annoncé la nomination de Shefali Agarwal au poste de Présidente directrice générale, en remplacement de Julien Miara.

Lors de l'assemblée générale mixte organisée le 19 avril 2022, Julien Miara a été nommé administrateur de la Société. Il conserve son rôle de représentant permanent d'Invus, administrateur depuis juin 2020.

2.2. MANDATS ET FONCTIONS EXERCES PAR CHACUN DES ADMINISTRATEURS DE LA SOCIETE.

Nous vous communiquons ci-après la liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toutes Sociétés françaises ou étrangères par chacun des administrateurs de la Société durant l'exercice. Cette description est étendue aux cinq dernières années pour satisfaire à l'annexe I du règlement (CE) n° 809/2004 qui régit la rédaction des documents de référence.

Les autres mandats et/ou fonctions des administrateurs indiqués ci-dessous le sont sur la base des déclarations des intéressés. La Société précise qu'elle n'engage pas sa responsabilité sur les informations fournies par les dirigeants ou mandataires sociaux.

Administrateur indépendant	Mandats et fonctions
<p>Shefali AGARWAL</p> <p>Le Dr Shefali Agarwal est administratrice indépendante depuis le 10 juin 2021 et a été nommée présidente de la Société le 29 juillet 2021. Son mandat expirera lors de l'Assemblée générale de 2024.</p> <p>Le 7 avril 2022, Shefali Agarwal a été nommée présidente directrice générale d'Onxeo</p> <p>Née le 27 septembre 1973, le Dr Shefali Agarwal, médecin de formation, est directrice médicale et développement chez Epizyme, Inc, qui développe de nouvelles thérapies épigénétiques contre le cancer et d'autres maladies graves, où elle dirige le développement clinique mondial et la stratégie réglementaire. Avant de rejoindre Epizyme en 2018, le Dr Agarwal a occupé des postes de direction, notamment dans le développement et les opérations cliniques, ainsi que les affaires médicales et réglementaires. En particulier, elle a dirigé pour Tesaro, le développement clinique et l'enregistrement de l'inhibiteur de PARP ZEJULA® (niraparib) dans le cancer de l'ovaire.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Présidente directrice générale <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Membre du conseil d'administration de ITB Med (non cotée) Membre du conseil d'administration de Gritstone Bio (Nasdaq : GTRS) Membre du conseil d'administration de Fate Therapeutics (Nasdaq : FATE) Présidente d'Onxeo US Administrateur de Topotarget UK <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Néant
<p>Danièle GUYOT-CAPARROS</p> <p>Danièle Guyot-Caparros est administrateur indépendant d'Onxeo depuis le 26 juin 2013 et elle a présidé le conseil d'administration de la Société entre mai 2019 et juillet 2021. Son mandat viendra à expiration lors de l'Assemblée générale de 2022.</p> <p>Danièle Guyot-Caparros est née le 16 octobre 1958. Après une expérience en cabinet d'audit sur des missions internationales, elle a rejoint Rhône-Poulenc, devenu Aventis puis Sanofi, sur différents postes d'envergure croissante, avec notamment des responsabilités en finance au niveau européen puis en Business Planning et Performance Monitoring au niveau mondial.</p> <p>Conseiller principal Life Sciences pour Deloitte depuis 2008, elle est titulaire d'un Master Finance / comptabilité ainsi que d'un DECF (diplôme d'expertise comptable).</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Néant <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Senior Advisor Life Sciences & Health Care Deloitte France Membre du Conseil de surveillance de Diaxonhit Administrateur de Supersonic Imagine SA (France)
<p>Judith GRECIET</p> <p>Judith Greciet a rejoint Onxeo le 1er mars 2011 en qualité de directeur général adjoint en charge de la R&D et des opérations et a assuré les fonctions de Directeur général du 29 juin 2011 au 3 janvier 2022.</p> <p>Elle est administrateur d'Onxeo depuis le 29 juin 2011. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2023.</p> <p>Née le 27 octobre 1968, Judith Greciet a effectué sa carrière au sein de différents laboratoires internationaux (notamment Eisai, Zeneca, Wyeth) occupant des postes d'envergure managériale et stratégique croissante dans les domaines de la cancérologie et de l'immunologie, avec des produits d'innovation. Elle est docteur en pharmacie et diplômée d'un 3^e cycle de gestion et marketing pharmaceutique.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Néant <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Directrice Générale d'Onxeo SA Présidente d'Onxeo US Inc. Administratrice de Topotarget UK

Administrateur	Mandats et fonctions
<p>FINANCIERE DE LA MONTAGNE, représentée par Nicolas TREBOUTA</p> <p>Financière de la Montagne exerce la fonction d'administrateur depuis le 29 juin 2011. Son mandat viendra à échéance lors de l'Assemblée Générale de 2023.</p> <p>Né le 29 mai 1963, Nicolas Trebouta réalise des investissements, via sa Société Financière de la Montagne, en direct ou par l'intermédiaire de fonds dans des Sociétés de biotechnologies depuis 2004. Co-fondateur de Chevrillon et Associés en 2000, il a participé avec cette structure à plusieurs opérations de LBO dont Picard surgelés, l'imprimerie CPI, ou l'assurance Albingia. Il est médecin et actionnaire d'Onxeo depuis 2008.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gérant de la SARL Financière de la Montagne • Gérant de la SCI Fleurus Immobilier • Gérant de la SCI 5 rue de la Liberté • Président de la SAS Dragon 8 • Associé gérant de la SC Financière des Associés • Administrateur du GIE IO • Président du Conseil de Surveillance de la SCA Chevrillon & Associés • Gérant de la EARL Ferme de Bissy • Associé gérant de la SC Valois • Gérant de la SCI du Trillon • Co-gérant de la SC Aster • Associé gérant de la SCI du Chardonnet <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <p>Néant</p>
<p>INVUS PUBLIC EQUITIES LP, représentée par Julien Miara</p> <p>Lors de sa réunion du 17 septembre 2020, le Conseil d'administration d'Onxeo a décidé de coopter Invus Public Equities LP en qualité d'administrateur de la Société. Cette cooptation a été approuvée lors de l'assemblée générale ordinaire de la Société du 11 juin 2021. Son mandat expirera lors de l'assemblée générale de 2022.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <p><u>Néant</u></p> <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <p>Néant</p>
<p>Julien MIARA</p> <p>Julien MIARA exerce la fonction d'administrateur depuis le 19 avril 2022. Son mandat viendra à échéance lors de l'Assemblée Générale de 2025.</p> <p>Né le 15 juin 1983, Julien Miara est Directeur chez Invus, qu'il a rejoint en 2010 en tant qu'analyste pour l'activité d'investissement dans les sociétés cotées (Invus Public Equities LP), couvrant notamment les biotechnologies. En 2018, il a été promu à la tête de l'équipe en Europe. Auparavant, il a travaillé en banque d'investissement chez BNP Paribas à Paris, à la Société Générale à New-York, ainsi que dans le conseil.</p> <p>Julien Miara a obtenu son Master en Management de l'EDHEC Business School à Lille (France) en 2009.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Directeur chez Invus • Administrateur de Sensorion <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Directeur général d'Onxeo • <u>Président d'Onxeo US</u> • <u>Administrateur de Topotarget UK</u>

Administrateur	Mandats et fonctions
<p>Bryan GIRAUDO</p> <p>Lors de sa réunion du 23 novembre 2021, le Conseil d'administration d'Onxeo a décidé de coopter Bryan Giraudo en qualité d'administrateur de la Société. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2024. Cette cooptation sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société.</p> <p>Bryan Giraudo est né le 3 mai 1975. Bryan Giraudo est à la fois Directeur opérationnel et Directeur financier de Gossamer Bio, une société biopharmaceutique cotée aux États-Unis (Nasdaq : GOSS) spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies innovantes dans les domaines de l'immunologie, de l'inflammation et de l'oncologie. Précédemment, il était Senior Managing Director chez LEERINK Partners, où il était responsable des activités de banque d'investissement dans le domaine des sciences de la vie pour la côte ouest de l'Amérique du Nord et l'Asie. Avant de rejoindre LEERINK Partners en 2009, M. Giraudo était Managing Director au sein de la division Global Healthcare Investment Banking de Merrill Lynch.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Directeur des opérations et directeur financier de Gossamer Bio Inc. (Etats-Unis - Nasdaq : GOSS) Administrateur de Protagonist Therapeutics (Etats-Unis) <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Senior Managing Director chez Leerink Partners
<p>GAMMAX CORPORATE ADVISORY, représentée par M. Jacques Mallet</p> <p>Lors de sa réunion du 6 octobre 2021, le Conseil d'administration d'Onxeo a décidé de coopter GammaX Corporate Advisory, représenté par Jacques Mallet, en qualité d'administrateur indépendant de la Société. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2022. Cette cooptation sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société.</p> <p>Le Dr Jacques Mallet, né le 27 avril 1960, a été Senior Vice President - Responsable de la division Analytics/Corporate Strategy et membre de l'Executive Leadership Team de Sanofi et est actuellement membre du Conseil d'administration de plusieurs sociétés cotées ou privées en le secteur des technologies de la santé. Auparavant, M. Mallet était responsable des investissements chez Auriga Partners, une société de capital-investissement de premier plan spécialisée dans les sciences de la vie en France, et a occupé des postes de direction dans des cabinets de conseil internationaux tels que Monitor Deloitte et Accenture.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Président de Gamma-X Corporate Advisory Administrateur de Technoflex Administrateur de la Fondation Fournier Majoie <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur d'Isocell Senior Vice President Portfolio Analytics & Corporate Strategy de Sanofi

Administrateur	Mandats et fonctions
<p>Robert L. COLEMAN</p> <p>Lors de sa réunion du 6 octobre 2021, le Conseil d'administration d'Onxeo a décidé de coopter Robert L. Coleman en qualité d'administrateur indépendant de la Société. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2023. Cette cooptation sera soumise à l'approbation des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale ordinaire de la Société.</p> <p>Le Dr Coleman, né le 3 novembre 1961, est le directeur scientifique du US Oncology Network, l'un des plus grands réseaux américains dédiés aux soins et à la recherche de pointe dans le domaine de l'oncologie, avec plus de 400 études cliniques en cours et rassemblant plus de 1 400 médecins. Avant de rejoindre US Oncology Network en 2020, le Dr Coleman était directeur exécutif du programme de recherche du réseau de cancérologie du groupe MD Anderson. Il a également été professeur et titulaire de la chaire Ann Rife Cox en gynécologie à l'université du Texas. Les travaux du Dr Coleman ont fait l'objet de plus de 500 publications axées sur le rôle des nouvelles thérapies dans le cancer de l'ovaire, telles que l'intégration des inhibiteurs de PARP dans la stratégie de traitement.</p>	<p><u>Dans la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur <p><u>En dehors de la Société</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • SVP et Chief Scientific Officer, US Oncology Research • Co-Director, GOG-Partners de la GOG Foundation, Inc <p><u>Autres mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années et terminés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Executive Director du MD Anderson Group Cancer Network Research Program

3. BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS ET ACTIONS GRATUITES

Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social

Au cours de l'exercice 2021, 270 916 options de souscription d'action (SO) ont été attribuées aux dirigeants mandataires sociaux (Madame Judith Greciet), parmi lesquelles 210 916 remplaçaient 421 831 options attribuées entre 2011 et 2017 qui ont été annulées à cette occasion (voir récapitulatif ci-dessous).

Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été levée par les dirigeants mandataires sociaux au cours de l'exercice 2021.

Actions de performance attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social

Au cours de l'exercice 2021, il n'a pas été attribué d'actions de performance aux dirigeants mandataires sociaux.

Actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social

Aucune action de performance (AGA) n'est devenue disponible au cours de l'exercice 2021.

Historique des attributions de bons et d'options de souscription d'actions

Dans le cadre de sa politique de rémunération et de motivation de ses dirigeants et salariés, Onxeo met en place de manière régulière des plans d'attribution d'options de souscription d'actions ainsi que des plans d'attribution d'actions gratuites.

Les membres indépendants du conseil bénéficient également de plans successifs d'attribution de bons de souscription d'actions (BSA). À compter de 2014, ces attributions ont été étendues à tous les administrateurs n'ayant pas la qualité de dirigeants ou salariés de la Société, y inclus le président du conseil, à l'exclusion du directeur général.

Qu'il s'agisse des options de souscription d'actions ou des bons de souscription d'actions, le prix d'exercice est déterminé comme la moyenne des vingt derniers cours de bourse précédant la date d'attribution.

Les conditions d'exercice des options et bons de souscription d'actions attribués aux dirigeants/ mandataires sociaux, en circulation au 31 décembre 2021 sont décrites dans le tableau ci-après.

Options de souscription d'actions	SO Dir.2018	SO Dir.2020	SO Dir.2021	SO Dir.2021-2
Date d'assemblée	19/06/2018	19/06/2020	10/06/2021	10/06/2021
Date du conseil d'administration	27/07/2018	17/09/2020	29/07/2021	29/07/2021
Modalités d'exercice	1 SO/1 action - Acquisition sur 4 ans			Acquisition immédiate
Options attribuées aux dirigeants mandataires sociaux (Judith Greciet)	150 723	170 000	60 000	210 916
Point de départ d'exercice	30/06/2019	17/09/2021	29/07/2022	29/07/2021
Date d'expiration	27/07/2028	17/09/2030	29/07/2031	28/07/2027
Prix de souscription ⁽¹⁾	1,187	0,684	0,62	0,62
Actions souscrites au 31/12/2021	0	0	0	0
Options annulées ou caduques	42 000	0	0	0
Options restantes au 31/12/2021	108 723	170 000	60 000	210 916

Historique des attributions de bons et d'options de souscription d'actions (suite)

Bons de souscription d'actions	BSA 2013	BSA 2014-1	BSA 2014-2	BSA 2015-1	BSA 2016-1	BSA 2016-3	BSA 2017	BSA 2018-1	BSA 2018-2	BSA 2020
Date d'assemblée	26/06/2013	30/06/2014	30/06/2014	20/05/2015	06/04/2016	06/04/2016	24/05/2017	19/06/2018	19/06/2018	19/06/2020
Date du conseil d'administration	19/09/2013	22/09/2014	04/03/2015	27/10/2015	28/07/2016	21/12/2016	28/07/2017	27/07/2018	25/10/2018	17/09/2020
Modalités d'exercice	1 bon/ 1 action									1 bon/ 1 action ⁽³⁾
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux ⁽¹⁾	15 616	26 026	5 500	15 000	30 000	17 500	80 000	85 000	42 500	225 000
dont Shefali Agarwal										
dont Danielle Guyot-Caparros	15 616	13 013					40 000	42 500		75 000
dont Financière de la Montagne		13 013	5 500	15 000	30 000	17 500	40 000	42 500	42 500	75 000
dont Invus Public Equities LP										75 000
dont Robert Coleman										
Dont Bryan Giraud										
Dont GammaX Corporate Advisory										
Point de départ d'exercice des BSA	19/03/2014	22/03/2015	04/09/2015	27/04/2016	28/01/2017	21/06/2017	28/04/2018	30/06/2019	30/06/2019	17/03/2021
Date d'expiration	19/09/2023	22/09/2024	04/03/2025	27/10/2025	28/07/2026	21/12/2026	28/07/2027	27/07/2028	25/10/2028	17/09/2030
Prix d'émission	0,40 €	0,64 €	0,63 €	0,36 €	0,26€	0,24€	0,20 €	0,21 € ⁽²⁾	0,16 € ⁽²⁾	0,16 €
Prix de souscription ⁽¹⁾	3,85 €	6,17 €	6,26 €	3,61 €	3,16€	2,43€	4,00 €	1,187 €	1 ,017 €	0,684 €
Actions souscrites au 31/12/2021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total des BSA annulés ou caduques	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BSA restants au 31/12/2021 ⁽¹⁾	15 616	26 026	5 500	15 000	30 000	17 500	80 000	85 000	42 500	225 000

(1) Après ajustement du nombre et du prix de souscription des bons en conséquence des augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L. 228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

(2) Le conseil d'administration du 10 mai 2019 a décidé, conformément aux recommandations de l'AMF, d'élever rétroactivement le prix de souscription des bons de souscription d'actions à leur valeur de marché telle que déterminée par un expert indépendant.

(3) Acquisition par tiers tous les 6 mois

Bons de souscription d'actions	BSA 2021	BSA 2021-1	BSA 2021-3	BSA 2021-4
Date d'assemblée	19/06/2021	10/06/2021	10/06/2021	10/06/2021
Date du conseil d'administration	28/04/2021	11/06/2021	29/07/2021	06/10/2021
Modalités d'exercice	1 bon/ 1 action	1 bon/ 1 action	1 bon/ 1 action	1 bon/ 1 action
Actions pouvant être souscrites par les mandataires sociaux	150 000 ⁽¹⁾	100 000 ⁽²⁾	75 000 ⁽³⁾	75 000 ⁽³⁾
Dont Shefali Agarwal	150 000	100 000		
Dont Danielle Guyot-Caparros				
Dont Financière de la Montagne			75 000	
Dont Invus Public Equities LP				
Dont Robert Coleman				75 000
Dont Bryan Giraudo				
Dont GammaX Corporate Advisory				
Point de départ d'exercice des BSA	28/10/2022	11/06/2022	29/01/2022	06/04/2022
Date d'expiration	28/04/2031	11/06/2031	29/07/2031	06/10/2031
Prix d'émission	0,176	0,159	0,146	0,129
Prix de souscription	0,723	0,662	0,62	0,56
Actions souscrites au 31/12/2020	0	0	0	0
Total des BSA annulés ou caduques	0	0	0	0
BSA restants au 31/12/2021	150 000	100 000	75 000	75 000

(1) Acquisition intégrale au bout de 18 mois

(2) Acquisition intégrale au bout de 12 mois

(3) Acquisition par tiers tous les 6 mois

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties pendant l'exercice aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux ou levées par ces derniers

	Nombre total d'options attribuées	Prix moyen pondéré	Plan
Options consenties, durant l'exercice aux dix salariés non-mandataires sociaux dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	438 917	0,62 €	Plan SO salariés 2021 et 2021-2

Autres avantages consentis aux mandataires sociaux

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite complémentaire		Indemnités ou avantages dus à raison de la cessation/ changement de fonctions		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Judith Greciet Directeur général depuis le 29/06/2011 Début mandat : 29/06/2011 Fin Mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022		X	X			X		X

Lors du conseil d'administration du 21 mai 2014, sur proposition du comité des rémunérations et nominations du 16 mai 2014, le conseil a validé la suspension du contrat de travail de Judith Greciet à compter du 1^{er} juillet 2014 pendant la période de son mandat social en tant que directeur général.

Conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et L. 225-185 du Code de commerce, le conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations, a fixé la quotité d'actions (actions attribuées ou actions issues de levées d'options) que les dirigeants mandataires sociaux d'Onxeo ont l'obligation de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions. Cette quotité a été établie à 10 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options.

4. STRUCTURE DU CAPITAL DE LA SOCIETE

4.1. REPARTITION DU CAPITAL SOCIAL AU 31 DECEMBRE 2021

Le capital social au 31 décembre 2021 était de 22 998 733,75 euros, divisé en 91 994 935 actions de 0,25 euro chacune de valeur nominale, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

Au 31 décembre 2021, le capital de la Société est constitué à hauteur de 92,42% d'actionnaires au porteur et de 7,58% d'actionnaires inscrits au nominatif.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5% du capital, c'est à dire possédant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote au 31 décembre 2021.

Actionnaires	Actions		Droits de vote	
	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre de droits de vote	% des droits de vote
Financière de la Montagne (Administrateur)	14 779 009	16,07%	14 779 009	16,14%
Invus Public Equities LP (Administrateur)	14 031 037	15,25%	14 031 037	15,32%
Auto-détention	429 850	0,47%	-	-
Autres	62 755 039	68,22%	62 755 039	68,54%
Total au 31/12/2020	91 994 935	100,00%	91 565 085	100,00%

Aucun pacte d'actionnaires n'a été déclaré à la Société.

4.2. MODIFICATIONS INTERVENUES AU COURS DE L'EXERCICE

	Nombre	Valeur nominale (euros)	Capital social après modification
Actions composant le capital social au début de l'exercice	78 317 810	0,25	19 579 452,50
Conseil d'administration du 12 avril 2021 : augmentation du capital social avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'un montant nominal de 3 419 281,25 euros, par émission de 13 677 125 actions ordinaires sur exercice de bons de souscription d'actions d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune	13 677 125	0,25	3 419 281,25
Actions composant le capital social en fin d'exercice	91 994 935	0,25	22 998 733,75

5. CAPITAL SUSCEPTIBLE D'ETRE SOUSCRIT PAR LES SALARIES ET LES DIRIGEANTS ET CAPITAL DILUE

Le capital pleinement dilué au 31 décembre 2021 s'élève à 91 994 935 actions. Il intègre le capital social au 31 décembre 2021 constitué de 789 944 559 actions plus 2 050 376 actions susceptibles d'être émises à raison des plans d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société détaillés ci-après, représentant une dilution potentielle de 2,25% sur la base du capital existant à la date de clôture de l'exercice.

Désignation du plan	Bénéficiaires	Prix de souscription ajusté ⁽¹⁾ par action en euros	Date d'expiration	Nombre de bons/options ajusté ⁽¹⁾ en circulation au 31/12/20	% de dilution sur le capital social	% cumulé
BSA 2013	Membres du conseil d'administration non-salariés ou dirigeants	3,85	19/09/2023	88 490	0,10%	2,04%
BSA 2014		6,17	22/09/2024	85 886	0,09%	
BSA 2014-2		6,26	04/03/2025	19 000	0,02%	
BSA 2015		3,61	27/10/2025	65 000	0,07%	
BSA 2015-2		3,33	23/01/2026	90 000	0,10%	
BSA 2016		3,16	28/07/2026	160 000	0,17%	
BSA 2016-3		2,43	21/12/2026	52 500	0,06%	
BSA-2017		4,00	28/07/2027	300 000	0,33%	
BSA 2018		1,19	27/07/2028	274 500	0,30%	
BSA 2018-2		1,02	25/10/2028	85 000	0,09%	
BSA 2020		0,68	17/09/2030	350 000	0,45%	
BSA 2021-2		0,662	11/06/2031	100 000	0,11%	
BSA 2021-3		0,62	29/07/2031	125 000	0,14%	
BSA 2021-4		0,56	06/10/2031	75 000	0,08%	
BSA 2016-2	Consultants	2,61	25/10/2026	30 000	0,03%	0,19%
BSA 2021 ⁽²⁾		0,723	28/04/2031	150 000	0,16%	
SO 2012	Dirigeants	3,75	13/09/2022	47 090	0,05%	0,67%
SO 2014		6,17	22/09/2024	15 616	0,02%	
SO 2018		1,19	27/07/2028	98 223	0,12%	
SO 2020		0,68	17/09/2030	42 500	0,18%	
SO 2021		0,62	29/07/2031	60 000	0,07%	
SO 2021-2		0,62	28/07/2027	210 916	0,23%	
SO 2012	Salariés	3,75	13/09/2022	52 321	0,06%	2,03%
SO 2013		3,85	19/09/2023	31 232	0,03%	
SO 2014		6,17	22/09/2024	9 587	0,01%	
SO 2017		4,00	28/07/2027	17 625	0,02%	
SO 2017-2		1,48	29/03/2028	25 000	0,03%	
SO 2018		1,19	27/07/2028	416 805	0,45%	
SO 2020		0,68	17/09/2030	822 500	0,89%	
SO 2021		0,62	29/07/2031	278 000	0,30%	
SO 2021-2	0,62	28/07/2027	218 278	0,23%		
TOTAL				4 534 069		4,93%

(1) Après ajustement du nombre et du prix de souscription des bons, options et actions gratuites en conséquence des augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L. 228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015).

(2) Attribution au profit de Madame Shefali Agarwal dans le cadre d'un contrat de consultance conclu avant sa nomination en tant qu'administrateur de la Société (10 juin 2021)

En application des dispositions de l'article L. 225-185 du code de commerce, il est rappelé que le conseil d'administration a décidé que le directeur général devra conserver au nominatif, jusqu'à la cessation de ses fonctions, 10 % des actions issues de la levée des options attribuées par le conseil, dans la limite d'un nombre d'options tel que leur prix d'exercice cumulé n'excède pas un an de rémunération brute globale.

En application des dispositions de l'article L. 225-197-1 II alinéa 4, il est rappelé que le conseil d'administration a décidé que le directeur général devra conserver au nominatif, jusqu'à la cessation de ses fonctions, 10 % des actions attribuées, dans la limite d'un nombre d'actions tels que leur valeur cumulée n'excède pas un an de rémunération brute globale.

Annexe I – Résultats des cinq derniers exercices (comptes statutaires)

En euros	2017	2018	2019	2020	2021
Capital en fin d'exercice					
Capital social	12 673 913	13 344 094	15 329 462,75	19 579 452,50	22 998 733,75
Nombre des actions ordinaires existantes	50 695 653	53 376 375	61 317 851	78 317 810	91 994 935
Nombre des actions à dividende prioritaire existantes					
Nombre maxi d'actions futures à créer :					
Par conversion d'obligations					
Par exercice du droit de souscription					
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffres d'affaires hors taxes	894 784	548 504	1 150 646	488 518	45 523
Résultat avant impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	-30 432 231	-9 632 677	-23 097 256	-8 246 501	-10 252 400
Impôt sur les bénéfices	-3 686 612	-2 436 446	-1 381 822	-794 638	-1 744 594
Participation des salariés due au titre de l'exercice					
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	-66 424 572	-12 955 412	-28 967 798	-3 566 539	-5 351 535
Résultat distribué					
Résultats par action					
Résultat après impôt, participation des salariés, mais avant amortissements et provisions	-0.53	-0,13	-0.35	-0.09	-0,08
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	-1.31	-0,24	-0.47	-0.05	-0,03
Dividende attribué à chaque action					
Personnel					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	49	39	30	25	25
Montant de la masse salariale de l'exercice	5 181 976	3 202 473	3 029 115	2 773 547	2 607 315
Sommes versées au titre des avantages sociaux	2 395 768	1 449 962	1 490 970	1 258 312	1 211 015

Annexe II – Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration

Exercice clos le 31 décembre 2021

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-4 du Code de commerce, nous vous rendons compte dans le cadre du présent document des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires au conseil d'administration, en matière d'augmentation de capital, et l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
Délégations consenties par l'assemblée générale du 19 juin 2020			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (17 ^{ème} résolution)	26 mois / 19 août 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale d 10 juin 2021 aux termes de sa 9^{ème} résolution	16.865.558 € (67.462.232 actions)	Le directeur général, agissant sur délégation du conseil d'administration, a décidé le 9 mars 2021 une augmentation de capital d'un montant de base de 9.267.607 euros par l'émission de 13.052.968 actions, au prix unitaire de 0,71 euro. A la suite de l'usage par le conseil de la faculté prévue à la 20 ^{ème} résolution, l'augmentation de capital s'est élevée à un montant total nominal de 3 419 281,25 euros, par émission d'un nombre total de 13 677 125 euros, soit une augmentation de capital d'un montant total, prime d'émission incluse, de 9.710.758,75 euros.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public (18 ^{ème} résolution)	26 mois / 19 août 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale d 10 juin 2021 aux termes de sa 10^{ème} résolution	16.865.558 € (67.462.232 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre visée à l'article L 411-2 du code monétaire et financier (19 ^{ème} résolution)	26 mois / 19 août 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale d 10 juin 2021 aux termes de sa 11^{ème} résolution	3.373.112 € (13.492.450 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant des émissions avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 17 ^{ème} à 19 ^{ème} résolutions ci-dessus (20 ^{ème} résolution)	26 mois / 19 août 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale d 10 juin 2021 aux termes de sa 12^{ème} résolution	15 % de l'émission initiale	Il a été fait usage de cette délégation dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires constatée le 12 avril 2021.

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
Autorisation consentie au conseil d'administration, 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 en vertu des délégations décidées aux termes des 18ème et 19ème résolutions ci-dessus (21ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	Dans la limite de 10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette autorisation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une première catégorie de personnes</u> (22ème résolution)	18 mois /19 décembre 2021	6.746.223 € (26.984.892 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une seconde catégorie de personnes</u> (24ème résolution)	18 mois /19 décembre 2021	6.746.223 € (26.984.892 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personne dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire (26ème résolution)	18 mois /19 décembre 2021	3.373.112 € (13.492.450 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration 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 (27ème résolution)	26 mois / 19 août 2022	10% du capital social	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à conférer au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscriptions d'actions ou des options d'achat d'actions (30ème résolution)	38 mois / 19 août 2022 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 10 juin	1.200.000 options représentant un montant nominal maximum de 300.000 euros	Cf. rapport spécial du conseil d'administration – attribution de 1.200.000 options de souscription d'actions le 17 septembre 2020

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
	2021 aux termes de sa 18^{ème} résolution		
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre un nombre maximum de 500.000 bons de souscription d'actions (BSA) au profit des membres du conseil d'administration en fonction à la date d'attribution des BSA non-salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales et personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou l'une de ses filiales (31 ^{ème} résolution)	18 mois /19 décembre 2021 Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie par l'assemblée générale du 10 juin 2021 aux termes de sa 19^{ème} résolution	500.000 BSA représentant un montant nominal maximum de 125.000 euros	Cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et du commissaire aux comptes. Le conseil d'administration a fait usage de cette délégation le 28 avril 2021 et décidé l'émission de 150.000 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro au prix de 0,723 euros (prime d'émission incluse) au profit de madame Shefali Agarwal, alors consultante de la Société.
Délégations consenties par l'assemblée générale du 10 juin 2021			
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription (9 ^{ème} résolution)	26 mois / 10 août 2023	22.998.733 € (91 994 932 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public (10 ^{ème} résolution)	26 mois / 10 août 2023	22.998.733 € (91 994 932 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans le cadre d'une offre visée au paragraphe 1° de l'article L 411-2 du code monétaire et financier (11 ^{ème} résolution)	26 mois / 10 août 2023	4 599 746 € (18 398 984 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant des émissions avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 9 ^{ème} à 11 ^{ème} résolutions ci-dessus (12 ^{ème} résolution)	26 mois / 10 août 2023	15 % de l'émission initiale	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec	18 mois /10 décembre 2022	9 199 493 € (36 797 972 actions)	Le conseil a décidé le 6 avril 2022 une augmentation de capital d'un montant total nominal de 4 878 048,75 euros, par émission d'un nombre total de 19 512 195

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une première catégorie de personnes (investisseurs actifs dans le secteur de la santé ou des biotechnologies</u> (13ème résolution)			euros au prix unitaire de 0,41 euro, soit une augmentation de capital d'un montant total, prime d'émission incluse, de 8 000 000 euros. Le conseil a par ailleurs décidé à la même date l'émission de 4 000 000 d'obligations convertibles d'une valeur nominale chacune d'un euro, soit un produit brut total de 4 000 000 euros.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit <u>d'une seconde catégorie de personnes</u> (sociétés industrielles actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies (14ème résolution)	18 mois /10 décembre 2022	9 199 493 € (36 797 972 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personne dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire (15ème résolution)	18 mois /10 décembre 2022	4 599 746 € (18 398 984 actions)	Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.
Autorisation à conférer au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscriptions d'actions ou des options d'achat d'actions (18ème résolution)	38 mois / 10 août 2024	1.500.000 options représentant un montant nominal maximum de 375.000 euros	Cf. rapport spécial du conseil d'administration – attribution de 770.194 options de souscription d'actions le 29 juillet 2021 et de 250.000 options de souscription d'actions le 2 février 2022.
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration à l'effet d'émettre un nombre maximum de 700.000 bons de souscription d'actions (BSA) au profit des membres du conseil d'administration en fonction à la date d'attribution des BSA non-salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales et personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou l'une de ses filiales (19ème résolution)	18 mois /10 décembre 2022	700.000 BSA représentant un montant nominal maximum de 175.000 euros	Cf. rapports complémentaires du conseil d'administration et du commissaire aux comptes. Le conseil d'administration a fait usage de cette délégation : - le 29 juillet 2021, le Conseil d'administration a décidé l'émission de 300.000 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro au prix de 0,62 euro (prime d'émission incluse) au profit des administrateurs non dirigeants, et - le 6 octobre 2021, le Conseil d'administration a décidé l'émission de 150.000 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la

	Durée de validité / date d'expiration	Plafond (valeur nominale)	Utilisation faite de la délégation
			Société d'une valeur nominale de 0,25 euro au prix de 0,56 euro (prime d'émission incluse) au profit d'administrateurs non dirigeants - le 2 février 2022, le Conseil d'administration a décidé l'émission de 225.000 BSA donnant droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro au prix de 0,42 euro (prime d'émission incluse) au profit d'administrateurs non dirigeants et de consultants clés.

ÉTATS FINANCIERS AU 31/12/2021

ÉTABLIS EN NORMES FRANÇAISES

TABLE DES MATIERES

BILAN	68
BILAN ACTIF	68
BILAN PASSIF	69
COMPTE DE RESULTAT	70
COMPTE DE RESULTAT (PARTIE 1)	70
COMPTE DE RESULTAT (PARTIE 2)	71
REGLES ET METHODES COMPTABLES	73
1. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES	73
1.1. Immobilisations incorporelles	73
1.2. Immobilisations corporelles	74
1.3. Immobilisations financières	74
1.4. Stocks et en-cours	74
1.5. Créances et dettes	74
1.6. Valeurs mobilières de placement	74
1.7. Disponibilités	74
1.8. Provisions pour risques et charges	75
1.9. Accords de licence	75
1.10 Subventions	75
2. FAITS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE	76
2.1. Programmes de R&D	76
2.2. Financement	76
2.3. Répercussion de la crise sanitaire	77
2.4. Événements postérieurs au 31 décembre 2021	77
3. NOTES SUR LE BILAN	78
3.1. Immobilisations incorporelles	78
3.2. Immobilisations corporelles	79
3.3. Immobilisations financières	79
3.4. Clients	79
3.5. Autres créances	80
3.6. Trésorerie	80
3.7. Charges constatées d'avance	80
3.8. Capitaux propres	80
3.9. Autres fonds propres	81
3.10. Provisions pour risques et charges	81
3.11. Autres emprunts obligataires	81
3.12. Dettes fournisseurs	81
3.13. Dettes fiscales et sociales	81
3.14. Autres dettes	81
4. NOTES SUR LE RESULTAT	82
4.1. Chiffre d'affaires	82
4.2. Redevances de licences	82
4.3. Autres produits d'exploitation	82
4.4. Charges externes	82
4.5. Charges de personnel	82
4.6. Résultat financier	82
4.7. Résultat exceptionnel	82
4.8. Impôts sur les bénéfices	82

<u>5. ENGAGEMENTS HORS BILAN</u>	83
<u>5.1. Engagements de retraite</u>	83
<u>5.2. Engagements de crédit-bail</u>	83
<u>6. REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX</u>	83
<u>7. PARTIES LIEES</u>	83
<u>8. TRANSACTIONS INTRA GROUPE</u>	83
<u>TABLEAUX ANNEXES</u>	85
<u>IMMOBILISATIONS</u>	85
<u>TABLEAU DES AMORTISSEMENTS</u>	86
<u>TABLEAU DES PROVISIONS</u>	87
<u>CREANCES</u>	88
<u>DETTES</u>	88
<u>PRODUITS A RECEVOIR</u>	89
<u>CHARGES A PAYER</u>	89
<u>TABLEAU DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES</u>	90
<u>CREDIT-BAIL</u>	90
<u>EFFECTIF MOYEN</u>	91
<u>ENTREPRISES LIEES ET PARTICIPATIONS</u>	91
<u>TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS (EN MILLIERS D'EUROS)</u>	92

BILAN

BILAN ACTIF

En milliers d'euros	Brut	Amortissement / Dépréciation	Net 2021	Net 2020
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement				
Frais de développement	65 089	61 830	3 259	3 259
Concessions, brevets et droits similaires	181	181		
Fonds commercial	4 450		4 450	4 450
Autres immobilisations incorporelles	244	244		4
Avances et acomptes sur immo. incorporelles				
Total immobilisations incorporelles	69 964	62 255	7 709	7 713
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, mat. et outillage industriels	1 346	1 291	55	49
Autres immobilisations corporelles	1 935	1 809	126	34
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
Total immobilisations corporelles	3 281	3 100	180	83
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations évaluées par mise en équivalence				
Autres participations	48 578	42 746	5 831	5 056
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés	181		181	182
Autres immobilisations financières	155		155	226
Total immobilisations financières	48 914	42 746	6 167	5 464
ACTIF IMMOBILISE	122 159	108 102	14 057	13 260
STOCKS				
Matières premières, approvisionnements				
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Total des stocks				
CREANCES				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Clients et comptes rattachés	597		597	548
Autres créances	30 121	19 819	10 303	5 400
Capital souscrit et appelé, non versé				
Total des créances	30 719	19 819	10 900	5 948
DISPONIBILITES				
Valeurs mobilières:				
Disponibilités	17 371		17 371	14 433
Total disponibilités	17 371		17 371	14 433
ACTIF CIRCULANT	48 090	19 819	28 271	20 381
Charges constatées d'avance	1 440		1 440	396
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Écart de conversion actif	226		226	37
TOTAL GENERAL	171 914	127 921	43 994	34 074

BILAN PASSIF

En milliers d'euros	Net 2021	Net 2020
SITUATION NETTE		
Capital social ou individuel Dont versé : 22 999	22 999	19 579
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	11 284	5 278
Écarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	(12 913)	(9 347)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	(4 332)	(3 567)
Total situation nette	17 037	11 944
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
CAPITAUX PROPRES	17 037	11 944
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	164	327
AUTRES FONDS PROPRES	164	327
Provisions pour risques	226	37
Provisions pour charges	200	327
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	426	363
DETTES FINANCIERES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires	2 771	3 472
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	5 006	2
Emprunts et dettes financières divers	300	220
Total dettes financières	8 077	3 694
DETTES D'EXPLOITATION		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 071	3 240
Dettes fiscales et sociales	647	1 262
Total dettes d'exploitation	3 719	4 501
DETTES DIVERSES		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	10 599	10 069
Total dettes diverses	10 599	10 069
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance		23
DETTES	22 394	18 287
Écarts de conversion passif	3 973	3 152
TOTAL GENERAL	43 994	34 074

COMPTE DE RESULTAT

COMPTE DE RESULTAT (PARTIE 1)

En milliers d'euros	France	Export	Net 2021	Net 2020
Vente de marchandises				472
Production vendue de biens				
Production vendue de services	7	38	46	17
CHIFFRES D'AFFAIRES NETS	7	38	46	489
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			23	81
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			3 613	235
Redevances de licences et autres produits			1 860	9 080
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION			5 542	9 884
CHARGES EXTERNES				
Achat de marchandises (y compris droits de douane)				
Variation de stock (marchandises)				64
Achat de matières premières et autres approvisionnements (y compris droits de douane)			294	222
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				
Autres achats et charges externes			6 225	5 460
Total charges externes			6 519	5 746
IMPOTS, TAXES ET ASSIMILES			161	173
CHARGES DE PERSONNEL				
Salaires et traitements			2 607	2 774
Charges sociales			1 211	1 258
Total charges de personnel			3 818	4 032
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Dotations aux amortissements sur immobilisations			43	2 589
Dotations aux provisions sur immobilisations				
Dotations aux provisions sur actif circulant			118	77
Dotations aux provisions pour risques et charges				
Total dotations d'exploitation			162	2 666
AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION			428	949
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION			11 088	13 566
RESULTAT D'EXPLOITATION			(5 547)	(3 682)

COMpte DE RESULTAT (PARTIE 2)

En milliers d'euros	Net 2021	Net 2020
RESULTAT D'EXPLOITATION	(5 547)	(3 682)
OPERATIONS EN COMMUN		
Bénéfice attribué ou perte transférée		
Perte supportée ou bénéfice transféré		
PRODUITS FINANCIERS		
Produits financiers de participations	4	28
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé	8	1
Autres intérêts et produits assimilés		3
Reprises sur provisions et transferts de charges	812	568
Différences positives de change	12	158
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS	836	758
CHARGES FINANCIERES		
Dotations financières aux amortissements et provisions	226	37
Intérêts et charges assimilées	1 117	1 195
Différences négatives de change	2	112
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL DES CHARGES FINANCIERES	1 344	1 344
RESULTAT FINANCIER	(508)	(587)
RESULTAT COURANT	(6 054)	(4 269)
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	84	55
Produits exceptionnels sur opérations en capital	22	289
Reprises sur provisions et transferts de charges	127	6 000
TOTAL DES PRODUITS EXCEPTIONNELS	232	6 343
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	158	6 082
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	97	154
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		200
TOTAL DES CHARGES EXCEPTIONNELLES	255	6 436
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(23)	(92)
Participation des salariés aux résultats		
Impôts sur les bénéfices	(1 745)	(795)
TOTAL DES PRODUITS	6 610	16 985
TOTAL DES CHARGES	10 943	20 552

BENEFICE ou PERTE	(4 332)	(3 567)
-------------------	---------	---------

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Onxeo (« la Société ») est une société de biotechnologie au stade clinique qui développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action uniques dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR). La Société se concentre sur le développement de composés novateurs first-in-class ou disruptifs (internes, acquis ou sous licence) depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

Les comptes d'Onxeo au 31 décembre 2021 ont été établis sous la responsabilité du Directeur général et ont été arrêtés par le Conseil d'administration en date du 1^{er} avril 2022.

1. PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions du Code de Commerce, du Plan Comptable Général et du règlement ANC 2016-07 du 4 novembre 2016, dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices.

Les états financiers ont été élaborés en application du principe de continuité de l'exploitation. Ce principe a été retenu par le Conseil d'administration sur la base d'une trésorerie nette de 17,4 millions d'euros au 31 décembre 2021 et des engagements de financement reçus de ses deux principaux actionnaires, Invus et Financière de la Montagne, à hauteur de 12 millions d'euros minimum. La Société peut ainsi financer ses activités au moins jusqu'au deuxième trimestre 2023 sur la base de son plan de financement.

L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode dite des coûts historiques. Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

1.1. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition ou à leur valeur d'apport, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les frais de recherche et de développement engagés par la société sont directement inscrits en charges. Ils peuvent être immobilisés lorsque les conditions suivantes sont simultanément remplies :

Les projets en cause sont nettement individualisés,

Chaque projet doit avoir à la date d'établissement des comptes de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale,

Leur coût peut être distinctement établi.

Ces critères sont considérés comme non remplis tant qu'une autorisation de mise sur le marché n'a pas été obtenue.

Les projets de recherche et développement acquis sont comptabilisés en immobilisations incorporelles pour leur valeur d'apport même en l'absence d'autorisation de mise sur le marché.

Lorsque leur durée d'utilité est définie, le coût des immobilisations incorporelles, diminué le cas échéant, de la valeur résiduelle, est amorti sur la durée d'utilisation attendue par la Société. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique. En particulier, les concessions et brevets sont amortis sur une durée de 10 ans en mode linéaire et les logiciels sont amortis sur une période de 12 mois en mode linéaire et les actifs de R&D à durée de vie définie (en phase de commercialisation) sont amortis sur la durée d'utilisation attendue par la Société.

Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties mais sont soumises à des tests annuels de perte de valeur. Le fonds commercial est testé au moins une fois par an, à la clôture de l'exercice. Les actifs relatifs aux molécules acquises non encore commercialisées (et donc non encore amorties) sont également testés sur une base annuelle, à la clôture de l'exercice, et dès qu'un indicateur de perte de valeur est identifié. À titre d'exemple, une commercialisation plus lente que prévu peut constituer un indice de perte de valeur.

1.2. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

L'amortissement pour dépréciation est déterminé selon le mode linéaire. Les durées et méthodes d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

Matériel et outillage	5 ans
Installations spécialisées	5 ans
Installations générales	10 ans
Matériel de bureau et informatique	4 ans
Mobilier	5 ans

1.3. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Les titres de participation ainsi que les autres titres immobilisés sont évalués au prix pour lequel ils ont été acquis, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur d'utilité serait inférieure à la valeur comptable. La valeur d'utilité des titres est établie sur base de l'actif net à la date de clôture. Les perspectives de rentabilité requièrent l'exercice du jugement de la Direction afin de confirmer l'évaluation faite de la valeur nette comptable des titres de participation.

Les sommes mises en jeu dans le cadre d'un contrat de liquidité géré par un Prestataire de Services d'Investissement (PSI) sont comptabilisées :

au poste "Autres titres immobilisés" pour les actions propres (la partie investie en actions de la société),

au poste "Autres immobilisations financières" pour la partie conservée en espèces.

1.4. STOCKS ET EN-COURS

Les stocks et en-cours sont évalués au coût d'achat selon la méthode du coût moyen pondéré.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où la valeur actuelle est inférieure à la valeur comptable.

1.5. CREANCES ET DETTES

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur actuelle des créances serait inférieure à la valeur comptable.

Les dettes et les créances en devises étrangères sont comptabilisées au cours du jour de l'opération et sont réévaluées au cours de clôture. Les écarts de change ainsi constatés sont comptabilisés en écarts de conversion. Une provision pour charge est constatée en cas de perte de change latente.

Les créances font l'objet d'un examen au cas par cas et une provision pour dépréciation est constituée en fonction du risque encouru.

1.6. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode P.E.P.S.

1.7. DISPONIBILITES

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque sont évaluées à leur valeur nominale.

1.8. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la société peut être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

1.9. ACCORDS DE LICENCE

1.9.1. LICENCES CONSENTIES A DES TIERS

Les accords par lesquels la Société licencie à un tiers le droit de commercialisation d'un ou plusieurs produits de son portefeuille comportent généralement un paiement à la signature ainsi que des paiements ultérieurs et des redevances sur le chiffre d'affaires.

Les paiements dus au titre de la signature d'un contrat de licence, représentant la participation du co-contractant aux investissements de R&D passés et aux dépenses de recherche restant à la charge d'Onxeo, sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée du contrat ou une durée plus courte, en fonction de l'implication de la société ou des spécificités du contrat. Cette durée correspond en général au temps estimé d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour le produit concerné et cette estimation est revue chaque année par la Direction. En général, les paiements ultérieurs sont conditionnels et dépendent de l'atteinte de certains objectifs : enregistrement des produits, mise sur le marché des produits, obtention d'un prix et/ou atteinte de seuils de chiffre d'affaires (performances de ventes). Ils sont immédiatement comptabilisés en autres produits au cours de l'exercice où ils sont reçus par la Société.

D'autre part la société bénéficie de redevances qui correspondent à un pourcentage des ventes nettes effectivement réalisées par les partenaires sur la période, en application d'un taux contractuel. Les redevances sont en général calculées sur la base d'un reporting mensuel ou trimestriel transmis par les partenaires. À la clôture, au cas où le reporting de la dernière période ne serait pas reçu, les redevances sont valorisées sur la base des quantités réelles vendues en fonction d'un prix de vente net historique.

Dans le cas d'une cession d'actifs, les paiements initiaux sont intégralement comptabilisés à la date de signature du contrat.

1.10 SUBVENTIONS

Les subventions d'exploitation sont rapportées au résultat au rythme des dépenses engagées.

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres fonds propres". En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet. En cas d'échec dûment justifié auprès de l'organisme prêteur, les avances encaissées demeureront généralement acquises et seront reconnues au compte de résultat.

2. FAITS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE

2.1. PROGRAMMES DE R&D

AsiDNA™

La Société a activement poursuivi en 2021 le développement préclinique et clinique d'AsiDNA™ par voie systémique, en combinaison avec d'autres traitements dans divers types de tumeurs solides, et a franchi plusieurs étapes majeures :

- Sur le plan clinique, la Société a conclu au mois de février un accord de recherche avec l'Institut Curie, pour mener une étude de phase 1b/2 destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA™, en combinaison avec la radiothérapie chez les enfants atteints d'un gliome de haut grade (HGG) récurrent, un cancer du cerveau orphelin au pronostic sombre. Cette étude a été autorisée fin 2021 et les premiers patients seront recrutés début 2022. En parallèle, le Groupe a finalisé l'étude DRIIV-1b d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies de référence, le carboplatine puis le carboplatine et le paclitaxel, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, en progression à l'inclusion. Le profil de tolérance très favorable d'AsiDNA™ a été confirmé et il a été observé des durées de contrôle beaucoup plus longues qu'avec les lignes de traitement antérieures, y compris celles comprenant des chimiothérapies à base de sel de platine. Ces résultats ont été publiés en mars 2021. La Société a également poursuivi l'essai clinique de phase 1b/2 Revocan évaluant l'ajout d'AsiDNA™ pour lutter contre la résistance aux inhibiteurs de PARP dans le traitement de maintenance de 2^{ème} ligne du cancer de l'ovaire en récurrence. Gustave Roussy est le promoteur de cette étude. Le rythme de recrutement a été plus lent que prévu, notamment en raison de la crise sanitaire, et les premiers résultats sont désormais prévus au cours du deuxième semestre 2022.
- Sur le plan préclinique, Onxeo a présenté, lors du Congrès annuel de l'ACR (American Association for Cancer Research) au mois d'avril 2021, les résultats d'études précliniques montrant la capacité d'AsiDNA™, à prévenir la résistance aux inhibiteurs de RAS (RASi) causée par les cellules persistantes ou pharmacotolérantes (*drug-tolerant persister cells* : DTP). La Société avait déjà démontré pour la première fois l'année précédente lors de l'ACR que ces DTP étaient impliquées dans la résistance des tumeurs aux inhibiteurs de PARP. Le rôle des cellules persistantes dans la résistance à d'autres thérapies ciblées comme les inhibiteurs de la tyrosine inase a été établi de longue date. L'effet d'AsiDNA™ sur ces cellules pourrait lui permettre de devenir un traitement d'association de référence pour contrer la résistance à plusieurs thérapies ciblées lorsqu'elle est induite par les cellules persistantes et l'évaluation préclinique de nouvelles associations d'AsiDNA™ dans ce contexte est en cours. La Société a également présentés ses résultats sur les DTC à la conférence virtuelle EACR-AstraZeneca organisée en décembre 2021.

OX400

Après AsiDNA™, Onxeo développe la famille OX400 à partir de la plateforme de chimie d'Onxeo platON™ qui permet de concevoir de nouvelles molécules à base d'oligonucléotides (un fragment double brin d'ADN).

Cette famille de molécules se positionne à la fois sur le domaine de l'inhibition de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) et sur celui de l'immuno-oncologie.

Au cours de l'année 2021, la Société a poursuivi l'optimisation d'OX401 pour améliorer son action sur la protéine PARP, impliquée dans la cascade de réparation de l'ADN tumoral, et son activation de la réponse immunitaire antitumorale via la voie cGAS-STING. La Société prévoit une sélection du composé optimisé et son développement préclinique en 2022.

2.2. FINANCEMENT

Obtention de prêts garantis par l'État

Le 28 janvier 2021, la Société a annoncé avoir obtenu un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État. Ce financement fait partie des dispositifs mis en place par le gouvernement français pour soutenir les sociétés françaises dans le contexte de la pandémie de COVID-19 et permet à la Société de renforcer sa trésorerie.

Les prêts sont garantis par l'État français à hauteur de 90 %, sont assortis de taux d'intérêt compris dans une fourchette de 0,25% à 1,75%, incluant la garantie de l'Etat, et ont une maturité de 12 mois. À l'issue de cette période initiale, le Groupe a choisi de rembourser ces prêts sur une période de 5 ans à compter de février 2022, la première année étant une année de franchise pendant laquelle seuls les intérêts seront payés.

Augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires

En date du 10 mars 2021, la Société a annoncé le lancement d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires en France et au Danemark sur le fondement des dix-septième et vingtième résolutions adoptées par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 19 juin 2020. Cette opération a fait l'objet d'un prospectus approuvé par l'AMF sous le n° 21-063.

Le produit de cette émission d'Actions Nouvelles est destiné à financer en priorité l'élargissement et l'accélération du développement clinique d'AsiDNA™, notamment en association avec d'autres agents anti-cancéreux. La Société entend également poursuivre l'optimisation et le développement préclinique de nouveaux candidats issus de la plateforme platON™, optimiser les opérations de développement pharmaceutique et de fabrication des composés, et plus généralement, financer l'activité de la Société.

Les principales modalités de l'opération sont résumées ci-après :

- Parité de souscription : 1 action nouvelle pour 6 actions existantes
- Prix de souscription : 0,71 € (correspondant à 5,29 DKK) par action, soit une décote faciale de 5,3% par rapport au cours de bourse du 8 mars 2021.
- Nombre d'actions offertes : 13 052 968 Actions Nouvelles, susceptible d'être porté à un maximum de 15 010 913 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.
- Produit brut de l'opération : 9 267 607 euros, susceptible d'être porté à 10 657 748 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et à environ 7 000 000 euros en cas de limitation de l'offre à 75,5% du montant de l'augmentation de capital envisagée (correspondant aux engagements de souscription des deux actionnaires de référence, Financière de la Montagne et d'Invus Public Equities LP).

Le 12 avril 2021, la Société a annoncé le succès de cette augmentation de capital, avec un taux de souscription d'environ 104,8%. Le montant brut de l'augmentation de capital, prime d'émission incluse, s'élève à 9,7 millions d'euros. Cette opération a permis d'étendre l'horizon financier de la Société jusqu'au quatrième trimestre 2022.

Le capital de la Société à l'issue de l'augmentation de capital s'élève à 22 998 733,75 euros, divisé en 91 994 935 actions de 0,25 euro de valeur nominale chacune.

2.3. REPERCUSSION DE LA CRISE SANITAIRE

La poursuite de la crise sanitaire globale majeure liée à l'épidémie de Covid-19 crée une situation incertaine. Même si Onxeo a été peu impacté en 2021, il est difficile d'en mesurer les répercussions sur l'activité et la situation financières du Groupe, qui sera fonction de l'intensité et la durée de cette crise. La Société a mis en place les mesures appropriées à la protection de ses employés et pour assurer la continuité de ses opérations et il les adaptera en fonction des circonstances. En particulier, la Société a mis en place en 2021 une organisation en télétravail pour tous ses salariés et n'a pas eu recours au dispositif de chômage partiel. En termes de financement, la Société a négocié et obtenu début 2021 des prêts garantis par l'Etat pour un montant de 5 millions d'euros, lui permettant de faire face à un éventuel décalage de ses activités.

2.4. ÉVÉNEMENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2021

Conflit russo-ukrainien

La Société estime que ce conflit déclenché dans le courant du mois de février 2022 n'aura pas d'incidence sur son activité.

3. NOTES SUR LE BILAN

3.1. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Actifs de R&D Beleodaq®	61 830	0	0	61 830
Actifs de R&D AsiDNA™	3 259	0	0	3 259
Fonds commercial	4 449	0	0	4 449
Autres immobilisation incorporelles	425	0	0	425
TOTAL Brut	69 964	0	0	69 964
Amortissement Beleodaq®	-8 227	0	0	-8 227
Amortissement AsiDNA™	0	0	0	0
Amortissement autres immobilisations incorporelles	-421	-4	0	-425
TOTAL Amortissements	-8 648	-4	0	-8 652
Dépréciation Beleodaq®	-53 603	0	0	-53 603
TOTAL Dépréciations	-53 603	0	0	-53 603
Total	7 712	-4	0	7 709

Les immobilisations incorporelles brutes se composent principalement:

- De frais de Développement du produit Beleodaq® (belinostat), d'un montant de 61 830 milliers d'euros, comptabilisés lors de l'acquisition par voie de fusion de la société Topotarget en 2014. En application de l'accord de licence signé avec Acrotech Biopharma le 6 avril 2020, Onxeo ne bénéficiera plus d'aucun revenu futur lié à Beleodaq®/belinostat, en dehors de ce qui est nécessaire pour rembourser l'emprunt obligataire contracté auprès de SWK Holdings, en conséquence ces actifs de R&D ont été intégralement amortis au 31 décembre 2020.
- De frais de Développement du produit AsiDNA™ d'un montant de 3 259 milliers d'euros, comptabilisés lors de l'acquisition de la société DNA Therapeutics en 2016.
- D'un fonds commercial d'un montant de 4 450 milliers d'euros représentant la différence entre la valeur d'acquisition de Topotarget et l'actif net apporté.
- De brevets et marques acquis par l'entreprise pour un montant brut de 181 milliers d'euros et des logiciels pour un montant brut de 244 milliers d'euros.

Tests de perte de valeur

Les actifs de R&D, correspondant à AsiDNA™, étant non amortis, ainsi que le fonds commercial, ont fait l'objet de tests de perte de valeur au 31 décembre 2021, décrits ci-après.

- **Actifs de R&D**

La valeur d'utilité de ces actifs a été déterminée en utilisant la méthode des flux de trésorerie prévisionnels, sur la base d'un plan de financement sur 20 ans construit par la Direction et représentant sa meilleure estimation. Ce plan de financement prend notamment en compte une modélisation du chiffre d'affaires futur des produits en développement et est assorti de probabilités de succès. Le modèle d'évaluation n'intègre pas de valeur terminale dans la mesure où l'horizon choisi prend en compte l'ensemble des flux de trésorerie prévisibles. Un taux d'actualisation de 15,7% a été appliqué aux flux de trésorerie, prenant en compte le risque de marché et les risques spécifiques liés à Onxeo. La valeur d'utilité obtenue pour AsiDNA™ étant supérieure aux bases testées, aucune dépréciation n'a été constatée.

- **Fonds commercial**

La Société a déterminé la valeur recouvrable du fonds commercial comme étant la valeur la plus élevée entre la juste-valeur diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité. La juste-valeur a été appréciée par référence à la capitalisation boursière d'Onxeo au 31 décembre 2021. Les coûts de sortie ont été considérés comme non significatifs. A la clôture, la capitalisation boursière est supérieure à la base testée (actif net comptable à cette date). Ainsi, aucune dépréciation n'a été comptabilisée. Dans le but de conforter ce résultat, le Groupe a, dans un second temps, déterminé sa valeur d'utilité sur la base d'un plan de financement sur 20 ans construit par la Direction et représentant sa meilleure estimation. Ce plan de financement prend notamment en compte une modélisation du chiffre d'affaires futur des produits en développement et est assorti de probabilités de succès. Le modèle d'évaluation n'intègre pas de valeur terminale dans la mesure où l'horizon choisi prend en compte l'ensemble des flux de trésorerie prévisibles. Ces flux de trésorerie intègrent l'ensemble des revenus et charges liés aux indications actuellement en portefeuille, y compris les développements potentiels sur les produits développés par le Groupe. Un taux d'actualisation de 15,7% a été appliqué aux flux de trésorerie, prenant en compte le risque de marché et les risques spécifiques liés à Onxeo. La valeur d'utilité ainsi déterminée est également supérieure à la base testée (actif net comptable au 31 décembre 2021).

- **Test de sensibilité**

Le fonds commercial n'a pas fait l'objet de test de sensibilité dans la mesure où sa valeur recouvrable est significativement supérieure à sa valeur comptable.

En ce qui concerne les actifs de R&D liés à AsiDNA™, le Groupe a mis en œuvre un test de sensibilité en faisant varier le taux d'actualisation utilisé pour le modèle. Le tableau ci-dessous présente les niveaux potentiels de dépréciation correspondants :

<i>En millions d'euros</i>	
Variation du taux d'actualisation	
+0,5%	0
+1%	0
+1,5%	-1,1
+2%	-2,6
+2,5%	-3,3
+3%	-3,3

3.2. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles se composent essentiellement de matériel de laboratoire et de recherche, de matériel informatique ainsi que d'autres agencements et équipements acquis par l'entreprise.

3.3. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Les immobilisations financières correspondent pour l'essentiel aux participations détenues par Onxeo dans ses filiales. La variation de ce poste correspond principalement aux reprises et dotations sur l'exercice des provisions pour dépréciation des titres des filiales, pour un montant net de 775 milliers d'euros.

Le montant des actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité au 31 décembre 2021 est de 181 milliers d'euros correspondant à 429 850 actions comptabilisées en « Autres titres immobilisés ». Les espèces non investies dans le cadre du contrat se montaient à 37 milliers d'euros.

3.4. CLIENTS

Les créances clients représentent un montant net de 597 milliers d'euros au 31 décembre 2021. Les clients hors groupe sont constitués principalement des créances relatives aux royalties sur ventes de Beleodaq® dans le cadre de l'accord de licence avec Acrotech Biopharma.

3.5. AUTRES CREANCES

En milliers €	31/12/2021	< 1 an	> 1 an	31/12/2020
Comptes-courants des filiales	8 041		8 041	3 116
Créances sur la société Vectans				693
Crédit impôt recherche	1 745	1 745		1 123
Autres créances fiscales (TVA)	504	504		447
Autres créances	13	13		20
Valeur nette des Autres créances	10 303	2 262	8 041	5 399

L'augmentation des comptes courants des filiales pour 3 905 milliers d'euros est principalement lié à une reprise de la provision pour dépréciation du compte-courant de la filiale Topotarget Switzerland, d'un montant de 3 602 milliers d'euros, en conséquence des revenus perçus par cette société en 2021 et de l'amélioration de sa situation nette, ainsi qu'à un écart de conversion des comptes-courants en devises à hauteur de 1 206 milliers d'euros.

La créance sur la société Vectans Pharma de 693 milliers d'euros au 31 décembre 2020, correspondant à une redevance de licence contractuelle, a été encaissée début 2021.

3.6. TRESORERIE

Au 31 décembre 2021, la trésorerie s'élève à 17 371 milliers d'euros, correspondant à des disponibilités incluant des comptes à terme à hauteur de 12 302 milliers d'euros.

L'augmentation de la trésorerie nette de 2,9 millions d'euros sur l'exercice est principalement liée aux dépenses opérationnelles de la société, notamment en matière de recherche et développement, pour un montant de 13,5 millions d'euros, compensées par l'encaissement de revenus de licence pour 0,8 million d'euros. En termes de financement, la Société a obtenu de prêts garantis par l'Etat à hauteur de 5 millions d'euros et a mis en œuvre une augmentation de capital pour un montant net de 9,4 millions d'euros. Enfin, la Société a bénéficié du remboursement de son crédit d'impôt recherche 2020 pour un montant de 1,1 million d'euros.

3.7. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE

Les charges constatées d'avance au 31 décembre 2021 se montent à 1 440 milliers d'euros et correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance industrielle, ainsi qu'à des honoraires et au loyer du siège social du premier trimestre 2022.

3.8. CAPITAUX PROPRES

Au 31 décembre 2021, le capital s'élève à 22 999 milliers d'euros, divisé en 91 994 935 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 € chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

Au cours de l'exercice, le capital social a évolué comme suit :

		Nominal	Nb Actions	€
Actions entièrement libérées au 31/12/2020		0,25	78 317 810	19 579 452,50
Augmentation capital	(1)	0,25	13 677 125	3 419 281,25
Actions entièrement libérées au 31/12/2021		0,25	91 994 935	22 998 733,75

(1) Emission de 13.677.125 actions nouvelles d'une valeur nominal de 0,25 euro chacune au prix de 0,71 euro dans le cadre d'une augmentation de capital globale avec droit préférentiel de souscription, ce qui correspond à une augmentation du capital social de 3 419 milliers d'euros avec une prime d'émission net de 5 924 milliers d'euros.

Le poste primes d'émission est passé de 5 278 milliers d'euros à 11 284 milliers d'euros en conséquence des primes d'émissions provenant de l'augmentation de capital décrites ci-dessus et de la souscription de BSA pour un montant de 82 milliers d'euros.

3.9. AUTRES FONDS PROPRES

Les autres fonds propres d'un montant de 164 milliers d'euros correspondent à :

- Une avance Bpifrance d'un montant de 562 milliers d'euros versée en 2010 dans le cadre du programme AsiDNA™, remboursable en cas de succès commercial. Le solde de 82 milliers d'euros au 31 décembre 2021 sera remboursé sur la période 2021 à 2022.
- Une avance Bpifrance d'un montant de 82 milliers d'euros versée en 2019 dans le cadre du programme INNOV'UP, liée au programme PlatON™. Ce montant sera remboursé sur la période 2023 à 2025.

3.10. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

Le poste comprend des provisions pour risque de change lié à l'écart de conversion passif sur le prêt SWK pour 226 milliers d'euros et des provisions pour litiges pour un montant total de 200 milliers d'euros.

3.11. AUTRES EMPRUNTS OBLIGATAIRES

La Société a émis en juin 2018 des obligations au profit de la société SW Holdings pour un montant initial de 7,5 millions de dollars. Le remboursement de cette dette, pour un montant total de 13,5 millions de dollars, est effectué au moyen des redevances sur les ventes de Beleodaq® versées par le partenaire américain Acrotech Biopharma. Le capital restant dû au 31 décembre 2021 se monte à 2 771 milliers d'euros et les intérêts courus totalisent 300 milliers d'euros. La Société estimant comme hautement probable le remboursement complet de cet emprunt obligataire dans un délai inférieur à un an.

3.12. DETTES FOURNISSEURS

Les dettes fournisseurs passent de 3 240 milliers d'euros au 31 décembre 2020 à 3 071 milliers d'euros au 31 décembre 2021, en cohérence avec la variation des dépenses dans le cadre des activités de R&D.

Il est précisé que la Société mène des recherches précliniques et cliniques et contractualise avec des partenaires externes qui assistent Onxeo dans ses travaux. Dans le cadre des essais cliniques, les dépenses de recherche provisionnées à la clôture sont déterminées selon les estimations des coûts non encore facturés par patient établies par la direction. Ces estimations s'appuient sur les informations fournies par les centres investigateurs (hôpitaux) sous contrat et les analyses de coûts réalisées par la direction.

3.13. DETTES FISCALES ET SOCIALES

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Dettes sociales	593	802
Dettes fiscales	55	460
Total	648	1 262

La variation des dettes sociales est liée pour l'essentiel à la diminution de la rémunération variable au titre de l'exercice 2021.

La diminution des dettes fiscales est due au paiement sur l'exercice d'un impôt au titre de l'année 2020 de l'établissement danois d'Onxeo S.A., d'un montant de 329 milliers d'euros.

3.14. AUTRES DETTES

Ce poste de 10 599 milliers d'euros correspond au compte courant créditeur de la filiale Topotarget UK à hauteur de 5 764 milliers d'euros et à la dette vis-à-vis de la société SpePharm liée à l'Accord de règlement amiable signé par la Société le 11 février 2020 pour un montant de 4 829 milliers d'euros. Cette dernière sera remboursée sous forme d'une quote-part de 20% des montants reçus dans le cadre des accords de licence conclus par Onxeo ou ses filiales et le montant résiduel au 31 janvier 2024 sera payé intégralement à cette date.

4. NOTES SUR LE RESULTAT

4.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2021 d'un montant de 46 milliers d'euros provient pour l'essentiel de refacturations intra-groupes.

4.2. REDEVANCES DE LICENCES

Des redevances sur les ventes de Beleodaq dans le cadre de l'accord de licence avec Acrotech ont été comptabilisées sur l'exercice pour un montant de 1 828 milliers d'euros.

4.3. AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION

Ce poste comprend pour l'essentiel une reprise de la provision pour dépréciation du compte-courant de la filiale Topotarget Switzerland, d'un montant de 3 602 milliers d'euros, en conséquence des revenus perçus par cette société en 2021 et de l'amélioration de sa situation nette

4.4. CHARGES EXTERNES

Les charges externes passent de 5 746 milliers d'euros au 31 décembre 2020 à 6 519 milliers d'euros au 31 décembre 2021, notamment du fait de la hausse des frais de R&D qui s'établissent à 3 165 milliers d'euros, contre 2 190 milliers d'euros au titre de l'exercice précédent. Cette variation est essentiellement liée au développement clinique d'AsiDNA ainsi qu'à l'optimisation et au développement préclinique des composés de la famille OX400.

4.5. CHARGES DE PERSONNEL

Les charges de personnel diminuent de 4 032 milliers d'euros sur 2020 à 3 818 milliers d'euros sur 2021. Cette variation est principalement liée à la diminution des rémunérations variables du personnel.

4.6. RESULTAT FINANCIER

Les produits financiers comprennent principalement une reprise de dépréciation des titres des filiales Topotarget Switzerland et Topotarget UK pour un total de 775 milliers d'euros, des gains de change et reprises de provisions d'écart de changes pour un total de 49 milliers d'euros, ainsi que des intérêts sur comptes-courants intercompagnies.

Les charges financières comprennent les intérêts sur l'emprunt obligataire SWK pour un montant de 847 milliers d'euros. Les charges financières comprennent également des intérêts sur comptes-courants inter-compagnies pour un montant total de 269 milliers d'euros, ainsi que des pertes de changes ou provisions pour pertes de change pour 227 milliers d'euros.

4.7. RESULTAT EXCEPTIONNEL

Le résultat exceptionnel négatif de 23 milliers d'euros correspond principalement :

A des dons à des institutions de recherche à hauteur de 143 milliers d'euros ;

A une reprise sur provision pour litige à hauteur de 127 milliers d'euros.

4.8. IMPOTS SUR LES BENEFICES

Le poste est un produit de 1 745 milliers d'euros correspondant aux crédits d'impôt-recherche français et danois.

La société Onxeo dispose d'un déficit reportable français qui s'élève à 304 millions d'euros au 31 décembre 2021.

5. ENGAGEMENTS HORS BILAN

5.1. ENGAGEMENTS DE RETRAITE

La méthode d'évaluation actuarielle des engagements de retraite retenue est la méthode d'évaluation rétrospective. Cette méthode prévoit de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation. Il s'agit d'un régime à prestations définies.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

Convention Collective : CNN des Entreprises du Médicament

Age de départ en retraite : A partir de 65 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites

Date de calcul : 31/12/2021

Table de mortalité : INSEE 2021

Taux d'actualisation : 1,12 %

Taux de revalorisation des salaires : (taux d'augmentation des salaires + inflation) 2 %

Taux de rotation (turn-over) : Par structure d'âge

Taux de charges sociales : 46 %

Au 31 décembre 2021, les engagements de retraite s'élèvent à 607 milliers euros.

5.2. ENGAGEMENTS DE CREDIT-BAIL

Les engagements en matière de crédit-bail s'élèvent à 320 milliers d'euros au 31 décembre 2021.

6. REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

Les rémunérations des mandataires sociaux s'élèvent à 965 milliers d'euros, incluant les indemnités de retraite du directeur général pour un montant de 172 milliers d'euros.

7. PARTIES LIEES

Les parties liées à Onxeo SA sont :

- Financière de la Montagne qui, en sa qualité d'actionnaire de la Société avec 16,1% du capital au 31 décembre 2021 et de membre du conseil d'administration, est considérée comme exerçant une influence notable sur la Société.
- Invus public Equities qui, en sa qualité d'actionnaire de la Société avec 15,3% du capital au 31 décembre 2021 et de membre du conseil d'administration, est considérée comme exerçant une influence notable sur la Société.
- La présidente du Conseil d'administration, Shefali Agarwal, en tant que l'un des principaux dirigeants présentant les états financiers. Madame Agarwal a signé le 28 avril 2021 un contrat de consultance avec la Société portant sur le développement clinique d'AsiDNA eu égard à son expertise particulière, notamment dans le domaine de la réparation de l'ADN tumoral. Elle a perçu un montant de 48 milliers d'euros au cours de l'exercice 2021.
- Robert Coleman, administrateur de la Société, signataire le 6 octobre 2021 d'un contrat de consultance avec la Société portant sur le développement clinique d'AsiDNA eu égard à son expertise particulière dans le domaine aux Etats-Unis. Il a perçu un montant de 9 milliers de dollars au cours de l'exercice 2021.

8. TRANSACTIONS INTRA GROUPE

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation. Il s'agit pour l'essentiel de ventes de produits finis et de services, de facturations de redevances de licence de commercialisation ainsi que de prêts et emprunts intra-groupe dans le cadre de conventions de trésorerie.

Le tableau ci-dessous présent l'impact des transactions intra-groupes au 31 décembre 2021 :

en milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Actif	76 437	74 996
Passif	6 271	5 468
Produits	43	9
Charges	899	1 229

Le montant de l'actif correspond principalement au compte courant de la filiale Topotarget Switzerland et aux titres de participation, le montant du passif à celui du compte courant de la filiale Topotarget UK et des dettes vis-à-vis de la filiale US.

TABLEAUX ANNEXES

IMMOBILISATIONS

En milliers d'euros	Montant début 2021	Augmentations	Diminutions	Montant fin 2021
Frais d'établissement et de développement	65 089			65 089
Autres postes d'immobilisations incorporelles	4 875			4 875
TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	69 965			69 965
Terrains				
Constructions sur sol propre				
Constructions sur sol d'autrui				
Inst. générales, agencements des constructions				
Inst. techniques, mat., et outillages industriels	1 317	29		1 346
Inst. générales, agencnts, aménagements divers	1 464	109		1 573
Matériel de transport				
Matériel de bureau et mobilier informatique	362			362
Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	3 143	137		3 281
Participations évaluées par mise en équivalence				
Autres participations	48 578			48 578
Autres titres immobilisés	182		1	181
Prêts et autres immobilisations financières	226	2	73	155
TOTAL DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES	48 986	2	74	48 914
TOTAL GENERAL	122 094	139	74	122 159

TABLEAU DES AMORTISSEMENTS

En milliers d'euros	Montant début 2021	Augmentations	Diminutions	Montant fin 2021
Frais d'établissement, de recherche et de dév.	8 227			8 227
Autres postes d'immobilisations incorporelles	422	4		425
TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	8 649	4		8 652
Terrains				
Constructions sur sol propre				
Constructions sur sol d'autrui				
Installations générales, agencements des constr.				
Installations techniques, matériel et outillage indust.	1 110	22		1 132
Installations générales, agencements, aménagements	1 431	17		1 448
Matériel de transport				
Matériel de bureau et informatique, mobilier	361			361
Emballages récupérables et divers				
TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	2 902	39		2 942
TOTAL GENERAL	11 551	43		11 594

TABLEAU DES PROVISIONS

En milliers d'euros	Montant début 2021	Augmentations : Dotations de l'exercice	Diminutions :			Montant fin 2021
			Utilisées au cours de l'exercice	Non Utilisées au cours de l'exercice	Reprises de l'exercice	
Provisions réglementées						
Provisions pour reconst. des gisements (mines, pétrole)						
Provisions pour investissement						
Provisions pour hausse des prix						
Amortissements dérogatoires						
Dont majorations exceptionnelles de 30%						
Provisions pour prêts d'installation						
Autres provisions règlementées						
TOTAL DES PROVISIONS REGLEMENTEES						
Provisions pour risques et charges						
Provisions pour litiges						
Provisions pour garanties données aux clients						
Provisions pour pertes sur marchés à terme						
Provisions pour amendes et pénalités						
Provisions pour pertes de change	37	226			37	226
Provisions pour pensions et obligations similaires						
Provisions pour impôts						
Provisions pour renouvellement des immobilisations						
Provisions pour gros entretien et grandes révisions						
Prov. pour charges soc. et fisc. sur congés à payer						
Autres provisions pour risques et charges	327				127	200
TOTAL DES PROV. POUR RISQUES ET CHARGES	363	226			163	426
Provisions pour dépréciation						
Sur immobilisations incorporelles	53 603					53 603
Sur immobilisations corporelles	158					158
Sur immobilisation de titres mis en équivalence						
Sur immobilisation de titres de participation	43 522	-			775	42 746
Sur autres immobilisations financières						
Sur stocks et en-cours						
Sur comptes clients						
Autres provisions dépréciations	23 302	118			3 602	19 819
TOTAL DES PROVISIONS POUR DEPRECIATION	120 585	118			4 377	116 327
TOTAL GENERAL	120 949	344			4 540	116 753
Dont dotations et reprises d'exploitation			118			3 602
Dont dotations et reprises financières			226			812
Dont dotations et reprises exceptionnelles						127

CREANCES

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Créances rattachées à des participations			
Prêts (1) (2)			
Autres immobilisations financières	155		155
Total actif immobilisé	155		155
Clients douteux ou litigieux			
Autres créances clients	597	597	
Créances représentatives de titres prêtés			
Personnel et comptes rattachés	7	7	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	6	6	
Impôts sur les bénéfices	1 745	1 745	
Taxe sur la valeur ajoutée	317	317	
Autres impôts, taxes et versements assimilés			
Divers	188	188	
Groupe et associés (2)	27 859	27 859	
Débiteurs divers			
Total actif circulant	30 719	30 719	
Charges constatées d'avance	1 440	1 440	
TOTAL DES CREANCES	32 314	32 159	155

(1) Montant des prêts accordés en cours d'exercice

(1) Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice

(2) Prêts et avances consentis aux associés (personnes morales)

DETTES

En milliers d'euros	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (1)				
Autres emprunts obligataires (1) (A)	2 771	2 771		
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à un an maxi	5 006	6	4 706	294
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à + de un an				
Emprunts et dettes financières divers (1) (2)	464	464		
Fournisseurs et comptes rattachés	3 071	3 071		
Personnel et comptes rattachés	297	297		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	295	295		
Impôts sur les bénéfices	205	205		
Taxe sur la valeur ajoutée	1	1		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	53	53		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Groupe et associés (2)	5 764	5 764		
Autres dettes	10 599	10 599		
Dettes représentatives de titres empruntés				
Produits constatés d'avance				
TOTAL DES DETTES	28 323	23 323	4 706	294

(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice

(1) Emprunts remboursés en cours d'exercice

(2) Montant des emprunts et dettes dus aux associés

5 000

Les autres emprunts obligataires sont composés essentiellement du prêt consenti par SW Holdings. Son remboursement étant lié aux redevances versées par le partenaire Spectrum, il n'est pas possible d'indiquer de façon certaine la ventilation du remboursement dans le temps.

PRODUITS A RECEVOIR

En milliers d'euros	2021	2020
Immobilisations financières		
Créances rattachées à des participations		
Autres immobilisations financières		
Total immobilisations financières		
Créances		
Créances clients et comptes rattachés	597	496
Autres créances	193	789
Total créances	790	1 285
Disponibilités et divers		
Valeurs mobilières de placement		
Disponibilités		
Total disponibilités et divers	1	
TOTAL	791	1 285

CHARGES A PAYER

En milliers d'euros	2021	2020
Dettes financières		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires	300	220
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commande en cours		
Total dettes financières	300	220
Dettes d'exploitation		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 793	3 001
Dettes fiscales et sociales	488	661
Total dettes d'exploitation	3 281	3 662
Dettes diverses		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Total dettes d'exploitation		
TOTAL	3 581	3 882

TABLEAU DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

En milliers d'euros	01/01/2021	Augmentation de capital	Diminution de capital	Affectation résultat 2020	Autres mouvements	Résultat 2021	31/12/2021
Capital social ou individuel	19 579	3 419					22 999
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	5 278	5 924					11 284
Ecart de réévaluation							
Réserve légale							
Réserves statutaires ou contractuelles							
Réserves réglementées							
Autres réserves							
Report à nouveau	(9 347)			(3 567)			(12 913)
Résultat de l'exercice	(3 567)			3 567		(4 332)	(4 332)
Subventions d'investissement							
Provisions règlementées							
Dividendes versés							
.TOTAL	11 944	9 343				(4 332)	17 037

CREDIT-BAIL

IMMOBILISATIONS EN CREDIT-BAIL (en milliers d'euros)	Coût d'entrée	Dotations aux amortissements		Valeur nette
		de l'exercice	cumulées	
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel, outillage	506	78	221	285
Autres immobilisations corporelles	45	9	9	36
Immobilisations en cours				
TOTAL	551	88	230	321

ENGAGEMENTS DE CREDIT-BAIL (en milliers d'euros)	Redevances payées		Redevances restant à payer				Prix d'achat résiduel
	de l'exercice	cumulées	jusqu'à 1 an	de 1 à 5 ans	plus de 5 ans	Total	
Terrains							
Constructions							
Installations techniques, ...	92	249	71	177		248	2
Autres immo corporelles	9	9	11	24		36	
Immobilisations en cours							
TOTAL	102	258	82	201		283	3

EFFECTIF MOYEN

Catégories	Effectif moyen salarié		Effectif moyen mis à disposition		Total	
	2021	2020	2021	2020	2021	2020
Cadres	24	21			24	21
Agents de maîtrise						
Employés et techniciens	1	4			1	4
Total	25	25			25	25

ENTREPRISES LIEES ET PARTICIPATIONS

En milliers d'euros	Montant concernant les entreprises	
	liées	avec lesquelles la société a un lien de participation
Immobilisations financières		
Avances et acomptes sur immobilisations		
Participations	48 578	
Créances rattachées à des participations		
Prêts		
Total immobilisations financières	48 578	
Créances		
Avances et acomptes versés sur commandes		
Créances clients et comptes rattachés		
Autres créances	27 859	
Capital souscrit appelé non versé		
Total créances	27 859	
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	507	
Autres dettes	5 764	
Total dettes	6 271	
Éléments financiers		
Produits de participation		
Autres produits financiers	4	
Charges financières	269	
Total éléments financiers	(273)	
Autres	591	

TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS (EN MILLIERS D'EUROS)

Sociétés	Capital	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)
			Brute	Nette		
Topotarget Switzerland	92	100	9 918	0	26 945	3 440
Topotarget UK	1 606	100	38 659	5 831	(5 764)	421
ONXEO US	1	100	1	0	914	(157)

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International
29, rue du Pont - CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine
S.A.S. au capital de € 2 297 184
632 013 843 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

ERNST & YOUNG Audit

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
344 366 315 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Onxeo

Exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Onxeo,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Onxeo relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, 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.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1^{er} janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

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 appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes annuels de l'exercice.

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.

S'agissant des immobilisations incorporelles relatives à la R&D et au fonds commercial, comme indiqué dans la note 3.1 « Immobilisations incorporelles » de l'annexe aux comptes annuels, la valorisation prise pour référence pour les tests de perte de valeur correspond à la valeur recouvrable qui est la valeur la plus élevée entre la juste valeur nette des coûts de cession et la valeur d'utilité. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre des tests de perte de valeur et les données utilisées par la direction de votre société. Nous avons vérifié que la note 3.1 « Immobilisations incorporelles » donne une information appropriée à ce sujet.

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.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

■ 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.

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.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
*Membre français de Grant
Thornton International*

ERNST & YOUNG Audit

Samuel Clochard

Franck Sebag

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

AU 31/12/2021

ÉTABLIS EN NORMES IFRS

SOMMAIRE

BILAN CONSOLIDE	101
ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE	102
ÉTAT DE VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS	103
ÉTAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDE	104
NOTE 1 - PRESENTATION DU GROUPE	105
NOTE 2 - ÉVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS	105
2.1. Programmes de R&D	105
2.2. Financement	106
2.3. Répercussions de la crise sanitaire	107
2.4. Événements postérieurs au 31 décembre 2021	107
NOTE 3 - PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES	107
3.1. Base de préparation des états financiers	107
3.2. Périmètre de consolidation	108
3.3. Information sectorielle	108
3.4. Effets des variations des cours des monnaies étrangères	109
3.5. Immobilisations incorporelles	109
3.6. Immobilisations corporelles	110
3.7. Actifs financiers	110
3.8. Stocks	111
3.9. Paiements en actions	111
3.10. Passifs non courants	112
NOTE 4 - GESTION DES RISQUES LIES AUX INSTRUMENTS FINANCIERS (IFRS7)	114
4.1. Risque de liquidité	114
4.2. Risque de crédit	115
4.3. Risque de contrepartie financière	115
4.4. Risque de change	115
4.5. Risque de taux	115
NOTE 5 - IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	115
5.1. Test de perte de valeur	116
5.2. Autres informations	117
NOTE 6 - IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION	117
6.1. Immobilisations corporelles	117
6.2. Droits d'utilisation	117
NOTE 7 - AUTRES IMMOBILISATIONS FINANCIERES	118
NOTE 8 - ACTIFS COURANTS	118
8.1. Créances clients	118
8.2. Autres créances	118
8.3. Trésorerie et équivalents de trésorerie	119

NOTE 9 - CAPITAUX PROPRES	119
9.1. Capital Social et primes	119
9.2. Actions propres	120
9.3. Primes d'émission et réserves	120
9.4. Paiements en actions	120
NOTE 10 - PASSIFS NON COURANTS	124
10.1. Provisions	124
10.2. Dettes financières non courantes	125
10.3. Autres passifs non courants	125
NOTE 11 - PASSIFS COURANTS	126
11.1. Emprunts et dettes financières à court terme	126
11.2. Fournisseurs et comptes rattachés	126
11.3. Autres passifs courants	126
NOTE 12 - INSTRUMENTS FINANCIERS	127
NOTE 13 - PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS	128
13.1. Chiffre d'affaires	128
13.2. Charges de personnel	129
13.3. Charges externes	129
13.4. Autres produits et charges opérationnels non courants	129
NOTE 14 - RESULTAT FINANCIER	129
NOTE 15 - IMPOT	130
NOTE 16 - RESULTAT PAR ACTION	131
NOTE 17 - ENGAGEMENTS HORS BILAN	131
17.1. Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de la société	131
17.2. Engagements hors bilan liés au financement de la société	131
17.3. Autres engagements liés aux sociétés du périmètre de consolidation	131
NOTE 18 - REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX	131
NOTE 19 - PARTIES LIEES	132
NOTE 20 - TRANSACTIONS INTRA GROUPE	132
NOTE 21 - HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	132

BILAN CONSOLIDE

ACTIF en K€	31/12/2021	31/12/2020	Note
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	20 531	20 534	5
Immobilisations corporelles	180	83	6.1
Droits d'utilisation	2 057	2 479	6.2
Autres immobilisations financières	162	233	7
Total des actifs non courants	22 930	23 329	
Actifs courants			
Clients et comptes rattachés	8 526	6 654	8.1
Autres créances courantes	3 721	2 000	8.2
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17 887	14 523	8.3
Total des actifs courants	30 133	23 177	
TOTAL ACTIF	53 063	46 506	

PASSIF ET CAPITAUX PROPRES K€	31/12/2021	31/12/2020	Note
Capitaux propres			
Capital	22 999	19 579	9.1
Moins : actions détenues en propre	-181	-182	9.2
Primes	24 583	18 577	9.3
Réserves	-8 522	-10 027	9.3
Résultat	-5 937	1 089	
Total des capitaux propres	32 942	29 036	
Passifs non courants			
Provisions	1 508	1 640	10.1
Impôt différé passif	204	415	15
Dettes financières non courantes	5 082	2 498	10.2
Dettes de location non courantes	1 428	1 780	10.2
Autres passifs non courants	4 835	5 089	10.3
Total des passifs non courants	13 057	11 423	
Passifs courants			
Emprunts et dettes financières à court terme	2 953	1 502	11.1
Dettes de location courantes	471	477	11.1
Fournisseurs et comptes rattachés	2 832	2 762	11.2
Autres passifs courants	807	1 306	11.3
Total des passifs courants	7 063	6 047	
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	53 063	46 506	

ÉTAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

En K€	31/12/2021	31/12/2020	Note
Chiffre d'affaires récurrent provenant des accords de licence	233	1 077	
Chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence	3 829	699	
Total chiffre d'affaires	4 062	1 776	13.1
Achats consommés	-368	-347	
Charges de personnel	-3 984	-4 265	13.2
Charges externes	-4 131	-3 882	13.3
Impôts et taxes	-99	-176	
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-468	-618	
Autres charges opérationnelles courantes	-672	-515	
Charges opérationnelles	-9 722	-9 803	
Autres produits opérationnels courants	78	213	
Résultat opérationnel courant	-5 582	-7 814	
Autres produits opérationnels non courants	439	13 500	13.4
Autres charges opérationnelles non courantes		-3 492	13.4
Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence			
Résultat opérationnel après quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence	-5 143	2 194	
Coût de l'endettement financier net	-840	-958	
Autres produits financiers	513	1 006	
Autres charges financières	-366	-395	
Résultat Financier	-693	-347	14
Charges d'impôt	-100	-757	15
- dont impôts différés	211	-415	
Résultat net de l'ensemble consolidé	-5 937	1 089	
Résultat par action	-0,07	0,01	16
Résultat dilué par action	-0,07	0,01	16

En K€	31/12/2021	31/12/2020	Note
Résultat de la période	-5 937	1 089	
Écarts de conversion	218	-71	
Autres éléments recyclables en résultat	218	-71	
Gains et pertes actuariels	49	-22	
Autres éléments non recyclables en résultat	49	-22	
Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts	267	-93	
Résultat global total de la période	-5 670	996	
Résultat global total attribuable aux propriétaires de la société-mère	-5 670	996	
Participations ne conférant pas le contrôle			

ÉTAT DE VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

In K€	Variations réserves et résultats							
	Capital	Actions propres	Primes d'émission	Réserves de conversion	Gains et pertes enregistrées en capitaux propres	Réserves et résultats consolidés	Total Variations	TOTAL
Capitaux Propres au 1/01/2020	15 329	-189	44 924	-34	-151	-42 682	-42 868	17 197
Résultat global total de la période				-71	-22	1 089	996	996
Augmentation de capital	4 250		6 230			188	188	10 668
Actions propres		7				89	89	95
Autres mouvements			-32 577	14		32 562	32 577	
Paievements fondés sur des actions						79	79	79
Capitaux Propres au 31/12/2020	19 579	-182	18 577	-91	-173	-8 674	-8 938	29 036
Résultat global total de la période				218	49	-5 937	-5 670	-5 670
Augmentation de capital	3 419		6 006				0	9 425
Actions propres		1				-74	-74	-73
Autres mouvements	2					-1	-1	1
Paievements fondés sur des actions						224	224	224
Capitaux Propres au 31/12/2021	22 999	-181	24 583	127	-124	-14 462	-14 459	32 942

ÉTAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDÉ

K€	31/12/2021	31/12/2020	Note
Résultat net consolidé	-5 937	1 089	
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	511	-8 215	5/6/10
+/- Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur	-182	-290	
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	224	79	
+/- Autres produits et charges calculés			
+/- Plus et moins-values de cession		57	
+/- Profits et pertes de dilution			
+/- Quote-part de résultat liée aux sociétés mises en équivalence			
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt	-5 384	-7 280	
+ Coût de l'endettement financier brut	848	959	14
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)	100	757	15
Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt	-4 436	-5 564	
- Impôts versé			
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y.c. dette liée aux avantages au personnel)	-4 136	886	
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	-8 572	-4 678	
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	-139	-119	
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles		6 116	
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières (titres non consolidés)			
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	73	4	
+/- Incidence des variations de périmètre		14	
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés)			
+/- Variation des prêts et avances consentis			
+ Subventions d'investissement reçues			
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement			
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	-66	6 015	
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital . Versées par les actionnaires de la société mère . Versées par les minoritaires des sociétés intégrées	9 351	10 568	9
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options			
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	1	8	
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts			
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement) Dont remboursements des droits d'utilisation (IFRS16)	2 620 -487	-3 094 -475	10/11/14
+/- Autres flux liés aux opérations de financement	4	-1	
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	11 976	7 481	
+/- Incidence des variations des cours des devises	25	-3	
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE	3 363	8 815	
TRESORERIE INITIALE	14 523	5 708	
TRESORERIE FINALE	17 886	14 523	

NOTE 1 - PRESENTATION DU GROUPE

Onxeo a une activité de biotechnologie au stade clinique et développe de nouveaux médicaments contre le cancer en ciblant les fonctions de l'ADN tumoral par des mécanismes d'action sans équivalents dans le domaine très recherché de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR). Le Groupe se concentre sur le développement de composés novateurs first-in-class ou disruptifs (internes, acquis ou sous licence) depuis la recherche translationnelle jusqu'à la preuve de concept clinique chez l'homme, un point d'inflexion créateur de valeur et attrayant pour de potentiels partenaires.

Le Groupe est basé à Paris, France, avec des bureaux à Copenhague et à New York, et compte environ 30 employés. La société mère Onxeo est cotée sur les marchés de croissance des PME Euronext Growth à Paris, France, et Nasdaq First North Growth au Danemark.

Les états financiers consolidés d'Onxeo au 31 décembre 2021 ont été établis sous la responsabilité du Directeur général et ont été arrêtés par le Conseil d'administration en date du 6 avril 2022.

NOTE 2 -ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS

2.1. PROGRAMMES DE R&D

2.1.1. *AsiDNA™*

Le Groupe a activement poursuivi en 2021 le développement préclinique et clinique d'AsiDNA™ par voie systémique, en combinaison avec d'autres traitements dans divers types de tumeurs solides, et a franchi plusieurs étapes majeures :

- Sur le plan clinique, le Groupe a conclu au mois de février un accord de recherche avec l'Institut Curie, pour mener une étude de phase 1b/2 destinée à évaluer l'effet d'AsiDNA™, en combinaison avec la radiothérapie chez les enfants atteints d'un gliome de haut grade (HGG) récurrent, un cancer du cerveau orphelin au pronostic sombre. Cette étude a été autorisée fin 2021 et les premiers patients seront recrutés début 2022. En parallèle, le Groupe a finalisé l'étude DRIIV-1b d'AsiDNA™ en association avec des chimiothérapies de référence, le carboplatine puis le carboplatine et le paclitaxel, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, en progression à l'inclusion. Le profil de tolérance très favorable d'AsiDNA™ a été confirmé et il a été observé des durées de contrôle beaucoup plus longues qu'avec les lignes de traitement antérieures, y compris celles comprenant des chimiothérapies à base de sel de platine. Ces résultats ont été publiés en mars 2021. Le Groupe a également poursuivi l'essai clinique de phase 1b/2 Revocan évaluant la combinaison d'AsiDNA™ avec des inhibiteurs de PARP dans le traitement de maintenance de 2^{ème} ligne du cancer de l'ovaire en récurrence. Gustave Roussy est le promoteur de cette étude. Le rythme de recrutement a été plus lent que prévu, notamment en raison de la crise sanitaire, et les premiers résultats sont désormais attendus au cours du deuxième semestre 2022.
- Sur le plan préclinique, Onxeo a présenté, lors du Congrès annuel de l'ACR (American Association for Cancer Research) au mois d'avril 2021, les résultats d'études précliniques montrant la capacité d'AsiDNA™, à prévenir la résistance aux inhibiteurs de KRAS (KRASi) causée par les cellules pharmacotolérantes (*drug-tolerant cells : DTC*). Onxeo avait déjà démontré pour la première fois l'année précédente lors de l'ACR que ces DTC étaient impliquées dans la résistance des tumeurs aux inhibiteurs de PARP. Le rôle des cellules persistantes dans la résistance à d'autres thérapies ciblées comme les inhibiteurs de tyrosine kinase a été établi de longue date. L'effet d'AsiDNA™ sur ces cellules pourrait lui permettre de devenir un traitement d'association de référence pour contrer la résistance à plusieurs thérapies ciblées lorsqu'elle est induite par les cellules persistantes et l'évaluation préclinique de nouvelles associations d'AsiDNA™ dans ce contexte est en cours. Le Groupe a également présenté ses résultats sur les DTC à la conférence virtuelle EACR-AstraZeneca organisée en décembre 2021.

2.1.2. OX400

Après AsiDNA™, Onxeo développe la famille OX400 à partir de la plateforme de chimie d'Onxeo platON™ qui permet de concevoir de nouvelles molécules à base d'oligonucléotides (un fragment double brin d'ADN).

Cette famille de molécules se positionne à la fois sur le domaine de l'inhibition de la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) et sur celui de l'immuno-oncologie.

Au cours de l'année 2021, le Groupe a poursuivi l'optimisation d'OX401 pour améliorer son action sur la protéine PARP, impliquée dans la cascade de réparation de l'ADN tumoral, et son activation de la réponse immunitaire antitumorale via la voie cGAS-STING. Le Groupe prévoit une sélection du composé optimisé et son développement préclinique en 2022.

2.2. FINANCEMENT**2.2.1. OBTENTION DE PRETS GARANTIS PAR L'ÉTAT**

Le 28 janvier 2021, le Groupe a annoncé avoir obtenu un financement non dilutif de 5 millions d'euros sous forme de Prêts Garantis par l'État. Ce financement fait partie des dispositifs mis en place par le gouvernement français pour soutenir les sociétés françaises dans le contexte de la pandémie de COVID-19 et permet à la Société de renforcer sa trésorerie.

Les prêts sont garantis par l'État français à hauteur de 90 %, sont assortis de taux d'intérêt compris dans une fourchette de 0,25% à 1,75%, incluant la garantie de l'Etat, et ont une maturité de 12 mois. À l'issue de cette période initiale, le Groupe peut, à sa discrétion, différer le remboursement du montant principal sur une période pouvant aller jusqu'à cinq années supplémentaires.

2.2.2. AUGMENTATION DE CAPITAL AVEC MAINTIEN DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION DES ACTIONNAIRES

En date du 10 mars 2021, Onxeo a annoncé le lancement d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires en France et au Danemark sur le fondement des dix-septième et vingtième résolutions adoptées par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 19 juin 2020. Cette opération a fait l'objet d'un prospectus approuvé par l'AMF sous le n° 21-063.

Le produit de cette émission d'Actions Nouvelles est destiné à financer en priorité l'élargissement et l'accélération du développement clinique d'AsiDNA™, notamment en association avec d'autres agents anticancéreux. Le Groupe entend également poursuivre l'optimisation et le développement préclinique de nouveaux candidats issus de la plateforme platON™, optimiser les opérations de développement pharmaceutique et de fabrication des composés, et plus généralement, financer l'activité de la Société.

Les principales modalités de l'opération sont résumées ci-après :

- Parité de souscription : 1 action nouvelle pour 6 actions existantes
- Prix de souscription : 0,71 € (correspondant à 5,29 DKK) par action, soit une décote faciale de 5,3% par rapport au cours de bourse du 8 mars 2021.
- Nombre d'actions offertes : 13 052 968 Actions Nouvelles, susceptible d'être porté à un maximum de 15 010 913 actions nouvelles en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension.
- Produit brut de l'opération : 9 267 607 euros, susceptible d'être porté à 10 657 748 euros en cas d'exercice intégral de la Clause d'Extension et à environ 7 000 000 euros en cas de limitation de l'offre à 75,5% du montant de l'augmentation de capital envisagée (correspondant aux engagements de souscription des deux actionnaires de référence, Financière de la Montagne et d'Invus Public Equities LP).

Le 12 avril 2021, Onxeo a annoncé le succès de cette augmentation de capital, avec un taux de souscription d'environ 104,8%. Le montant brut de l'augmentation de capital, prime d'émission incluse, s'élève à 9,7 millions d'euros. Cette opération étend l'horizon financier de la Société au moins jusqu'à fin 2022.

Le capital de la Société à l'issue de l'augmentation de capital s'élève à 22 998 733,75 euros, divisé en 91 994 935 actions de 0,25 euro de valeur nominale chacune.

2.3. REPERCUSSIONS DE LA CRISE SANITAIRE

La poursuite de la crise sanitaire globale majeure liée à l'épidémie de Covid-19 crée une situation incertaine. Même si Onxeo a été peu impacté en 2021, il est difficile d'en mesurer les répercussions sur l'activité et la situation financières du Groupe, qui sera fonction de l'intensité et la durée de cette crise. Le Groupe a mis en place les mesures appropriées à la protection de ses employés et pour assurer la continuité de ses opérations et il les adaptera en fonction des circonstances. En particulier, le Groupe a mis en place en 2021 une organisation en télétravail pour tous ses salariés et n'a pas eu recours au dispositif de chômage partiel. En termes de financement, le Groupe a négocié et obtenu début 2021 des prêts garantis par l'Etat pour un montant de 5 millions d'euros, lui permettant de faire face à un éventuel décalage de ses activités.

2.4. ÉVÉNEMENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2021

CONFLIT RUSSO-UKRAINIEN

Le Groupe estime que ce conflit déclenché dans le courant du mois de février 2022 n'aura pas d'incidence sur son activité.

NOTE 3 -PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES

3.1. BASE DE PREPARATION DES ETATS FINANCIERS

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2021 ont été établis suivant les normes comptables internationales édictées par l'IASB (International Accounting Standards Board), en conformité avec les normes internationales telles que publiées par l'IASB au 31 décembre 2021, ainsi qu'avec les normes internationales telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2021.

Le référentiel adopté par la Commission européenne est consultable sur le site internet suivant : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=LEGISSUM%3A126040>

Les principes et méthodes comptables appliqués pour les comptes consolidés au 31 décembre 2021 sont identiques à ceux utilisés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2020, et prennent en compte les normes, amendements et interprétations IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et l'IASB, d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021 (et qui n'avaient pas été appliqués par anticipation par le Groupe), à savoir :

Norme	Libellé
Amendements à IFRS 4	Contrats d'assurance - Prolongation de l'exemption temporaire de l'application d'IFRS 9
Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7, IFRS 4 et IFRS 16	Réforme des taux d'intérêt de référence – phase 2
Amendements à IFRS 16	Allègements de loyer liés à la COVID-19

L'application de ces normes, amendements et interprétations n'a pas d'effets significatifs sur les états financiers consolidés du Groupe.

Par ailleurs, les autres normes, amendements ou interprétations publiées respectivement par l'IASB et l'IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee) et adoptés par l'Union Européenne au 31 décembre 2021 mais dont l'application obligatoire est postérieure à l'exercice ouvert le 1er janvier 2021 n'ont pas été appliqués par anticipation par le Groupe : IFRS 17 (contrats d'assurance), amendements à IAS 16 (produits de la vente de biens fabriqués avant leur utilisation prévue), amendements à IAS 37 (Contrats déficitaires : coût d'exécution du contrat), améliorations annuelles cycle 2018-2020 (amendement des exemples illustratifs accompagnant IFRS 16 relatifs aux incitations à la location, amendement à IFRS 9 Instruments Financier / Commissions dans le test des « 10 % » pour la décomptabilisation des passifs financiers, amendement à IAS 41 Agriculture / Fiscalité dans les évaluations à la juste valeur, amendement à IAS 1 Première

application des IFRS / Filiale en tant que primo-adoptant), amendements à IFRS 3 (référence au cadre conceptuel).

Jugements et estimations de la Direction du Groupe

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, d'effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L'impact des changements d'estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les informations sur les principales sources d'incertitude relatives aux estimations et hypothèses et les jugements exercés pour appliquer les méthodes comptables, qui ont l'impact le plus significatif sur les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés, concernent les éléments suivants :

- La valeur de marché des programmes de R&D acquis dans le cadre de regroupements d'entreprise (fusion/acquisitions) – voir note 5,
- Les paiements fondés en actions - voir note 9.4,
- Les provisions - voir note 10.1,
- Les dettes fournisseurs provisionnées à la clôture, relatives aux essais cliniques en cours – voir note 11.2,
- La reconnaissance en chiffre d'affaires des montants reçus dans le cadre de la signature des accords de licence – voir note 13.1.
- Les royalties du partenaire Acrotech Biopharma sur le quatrième trimestre 2021 estimées sur la base des quantités réelles valorisées en fonction des revenus unitaires historiques

L'information fournie au titre des actifs et des passifs éventuels existant à la date de l'établissement des états financiers consolidés fait également l'objet d'estimations (voir note 17).

Les états financiers ont été élaborés en application du principe de continuité de l'exploitation. Ce principe a été retenu par le Conseil d'administration sur la base d'une trésorerie nette consolidée de 17,9 millions d'euros au 31 décembre 2021 et des engagements de financement reçus de ses deux principaux actionnaires, Invus et Financière de la Montagne, à hauteur de 12 millions d'euros minimum. Le Groupe pourra ainsi financer ses activités au moins jusqu'au deuxième trimestre 2023 sur la base de son plan de financement.

3.2. PERIMETRE DE CONSOLIDATION

Les sociétés du groupe clôturent leurs comptes le 31 décembre de chaque année. Le périmètre de consolidation comprend les sociétés suivantes au 31 décembre 2021 :

- Onxeo,
- Topotarget UK,
- Topotarget Switzerland,
- Onxeo US

Toutes les filiales sont détenues à 100% et consolidées en intégration globale. Les transactions intragroupes et les soldes sur les opérations entre les sociétés du groupe ont été éliminés. Lorsque les méthodes comptables suivies par les filiales sont différentes de celles du Groupe, elles font l'objet de retraitements pour la préparation des comptes consolidés.

3.3. INFORMATION SECTORIELLE

Le Groupe dans son ensemble constitue un seul secteur d'activité. Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, une information sur la répartition du chiffre d'affaires par zone géographique et par catégorie de produits est fournie à la note 13.1. Par ailleurs, il est précisé en référence à cette norme que les actifs non courants du groupe sont localisés pour l'essentiel en France.

Le principal client du Groupe, dont la part de chiffre d'affaires est supérieure à 10%, est la société Biogen.

3.4. EFFETS DES VARIATIONS DES COURS DES MONNAIES ETRANGERES

3.4.1. CONVERSION DES ETATS FINANCIERS ETABLIS DANS UNE MONNAIE AUTRE QUE L'EURO

La monnaie de présentation des comptes consolidés est l'euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de la société-mère.

Les actifs et passifs des filiales dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro sont convertis en euro aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan dans les capitaux propres au poste « Différences de conversion ». Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion sont recyclées dans le compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

3.4.2. COMPTABILISATION DES OPERATIONS EN DEVICES

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties en euro en utilisant les taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la clôture, les liquidités et les créances et dettes d'exploitation en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les pertes et les gains latents résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat de l'exercice.

3.5. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

3.5.1. BREVETS

Les brevets créés par Onxeo sont comptabilisés en charges ou activés conformément au traitement des frais de recherche et développement explicités ci-après.

Les brevets acquis à titre onéreux par Onxeo sont immobilisés et amortis. La durée d'amortissement généralement retenue par Onxeo est de dix ans, ce qui correspond à la durée d'utilité estimée.

3.5.2. FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges. En particulier, dans le cadre des essais cliniques menés par le Groupe, une estimation des coûts non encore facturés par patient est déterminée par la direction à partir des documents de suivi de l'étude et enregistrée en charge de l'exercice. Les frais de développement sont immobilisés lorsque toutes les conditions requises par IAS 38 sont remplies. La société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

Les projets de recherche et développement qui ont fait l'objet d'une acquisition (ou d'un apport) sont comptabilisés en immobilisations incorporelles pour leur valeur d'acquisition, même en l'absence d'autorisation de mise sur le marché.

En application d'IAS 38, les actifs incorporels sont classés en deux catégories :

- Les actifs à durée d'utilité définie, dont la valeur initiale inscrite au bilan, diminuée le cas échéant de la valeur résiduelle, sont amortis sur la durée d'utilisation attendue par la Société, à partir de leur mise en service (démarrage de commercialisation). Ils font l'objet d'un test de dépréciation dès l'apparition d'un indice de perte de valeur. Dans le cas où ces actifs ne seraient pas amortis car non encore mis en service, ils font également l'objet d'un test annuel de perte de valeur dès l'apparition d'un indice de perte de valeur et a minima annuellement.
- Les actifs à durée d'utilité indéfinie, qui ne sont pas amortis mais soumis à des tests annuels de perte de valeur et dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

3.5.3. GOODWILL

Dans le cadre des opérations de regroupement d'entreprises, fusions ou acquisitions, le goodwill correspond à la différence entre le montant de la transaction et la valeur de marché des actifs et passifs acquis.

Le goodwill n'est pas amorti et soumis à un test annuel de perte de valeur et dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

3.5.4. TEST DE PERTE DE VALEUR

Conformément à la norme IAS 36 « Dépréciation d'actifs » :

- les UGT, dès lors qu'elles incluent un goodwill, font l'objet d'un test de perte de valeur une fois par an ; Onxeo réalise ce test à la date de clôture ;
- Les actifs de R&D relatifs à des produits en cours de développement ou non encore commercialisés (et donc non amortis) font l'objet d'un test de perte de valeur annuel. Onxeo réalise ce test à la date de clôture ;
- les actifs de R&D relatifs à des produits commercialisés (et donc amortis), font l'objet d'un test de perte de valeur, lorsque des circonstances nouvelles indiquent que ces actifs pourraient avoir subi une perte de valeur. Tel serait le cas d'indicateurs laissant craindre une commercialisation moins rapide que prévu.
- En cas de perte de valeur constatée sur les actifs incorporels ci-dessus, une provision pour dépréciation est comptabilisée.

Le Groupe considère qu'il est composé d'une unité génératrice de trésorerie (UGT) unique, dans la mesure où les projets qu'il développe appartiennent à la même famille de produits, ont des modèles économiques imbriqués et sont donc interdépendants. Cette UGT unique inclut notamment, à la clôture de l'exercice, un goodwill et des actifs de R&D acquis dans le cadre de l'acquisition de DNA Therapeutics (AsiDNA).

Ces tests de perte de valeur consistent à comparer leur valeur recouvrable (valeur la plus élevée entre la juste valeur nette des coûts de cession et la valeur d'utilité) à leur base testée. La valeur d'utilité est déterminée sur la base d'un plan de financement construit par la Direction et représentant sa meilleure estimation. Une dépréciation est comptabilisée lorsque la valeur recouvrable est inférieure à leur base testée. Par ailleurs des tests de sensibilité sur les paramètres clés du modèle financier, utilisés pour déterminer la valeur d'utilité, permettent de préciser les risques éventuels de perte de valeur.

3.6. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Conformément à la norme IAS 16, les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. L'amortissement est déterminé selon le mode linéaire.

Les durées d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

- | | |
|--------------------------------------|--------|
| - Matériel et outillage | 5 ans |
| - Installations spécialisées | 5 ans |
| - Installations générales | 10 ans |
| - Matériel de bureau et informatique | 4 ans |
| - Mobilier | 5 ans |

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de dépréciation dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

3.7. ACTIFS FINANCIERS

Les actifs financiers inclus dans le champ d'application d'IFRS 9 sont classés, selon le cas, en actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat, en actifs financiers évalués au coût amorti ou en actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global.

Les actifs financiers non courants incluent des immobilisations financières, notamment :

- Des dépôts et cautionnements correspondant essentiellement à des dépôts demandés à la conclusion de contrats de location ;
- Et la partie « espèces » du contrat de liquidités, lié au rachat d'actions propres.

Les actifs financiers courants incluent les créances clients, les autres actifs courants, ainsi que la trésorerie et les équivalents de trésorerie. La trésorerie comprend les liquidités en compte-courants bancaires. Les équivalents

de trésorerie comprennent des SICAV de trésorerie et fonds communs de placement, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Ces actifs sont comptabilisés en fonction de leur nature, sur la base des règles suivantes :

3.7.1. LES ACTIFS A LA JUSTE VALEUR PAR LE RESULTAT

Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat comprennent les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur ou qui sont gérés et dont la performance est évaluée sur la base de la juste valeur ou qui sont gérés en trading. Les instruments ne respectant pas le test SPPI, telles les parts de fonds / OPCVM, sont également compris sur ce poste.

Ce poste comprend les parts d'OPCVM de trésorerie, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Ces actifs sont classés au bilan sous la rubrique Trésorerie et équivalents de trésorerie. Ils sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie.

3.7.2. LES PRETS ET CREANCES

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés, à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Leur classement dans chacune de ces catégories est fonction du modèle de gestion qui lui est appliqué et des caractéristiques de ses flux de trésorerie contractuels (critère du « solely payments of principal and interest - SPPI » ou du « prêt basique »). Ainsi, après leur comptabilisation initiale, les prêts et créances sont évalués suivant la méthode du coût amorti en appliquant la méthode du taux d'intérêt effectif, diminué le cas échéant d'un montant de dépréciation.

Ce poste comprend les dépôts & cautionnements s'agissant des actifs non courants, et les créances commerciales (créances clients et autres actifs courants) s'agissant des actifs courants.

Les créances clients et comptes rattachés sont enregistrés initialement à leur juste valeur, qui est égale à leur valeur nominale pour les créances à court-terme. Ils font l'objet d'une actualisation lorsque leur date d'échéance est supérieure à 1 an. Ils sont ensuite comptabilisés au coût amorti et les intérêts sont inscrits en produits financiers au compte de résultat.

Ces actifs peuvent faire l'objet d'une dépréciation en cas de perte de crédit attendue.

S'agissant des créances commerciales, l'analyse du risque est effectuée au cas par cas en tenant compte de critères tels que la situation financière du client (probabilité de faillite ou difficultés financières significatives), l'ancienneté de la créance ou l'existence d'un litige.

3.8. STOCKS

Les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de la valeur nette de réalisation. Le coût est déterminé à l'aide de la méthode du coût moyen pondéré. Le coût des produits finis et des travaux en cours englobe les coûts des matières premières, les coûts directs et les frais généraux de production.

La dépréciation est déterminée en comparant la valeur d'inventaire et le coût d'entrée.

3.9. PAIEMENTS EN ACTIONS

Les instruments de capitaux propres (de type options de souscription d'actions, attribution gratuite d'actions, bons de souscription d'actions) attribuées par la Société font l'objet d'une évaluation en date d'attribution conformément à la norme IFRS 2, afin de donner lieu à la comptabilisation d'une charge au compte de résultat. L'évaluation est faite selon les méthodes Black & Scholes et binomiale/trinomiale par un prestataire externe. La mise en œuvre de ces méthodes nécessite notamment de retenir des hypothèses sur le cours de l'action Onxeo sous-jacente ainsi que sur sa volatilité. La charge est généralement étalée sur la période d'acquisition.

L'acquisition définitive des options de souscription d'actions, bons de souscription d'achats ou attributions gratuites d'actions, attribuées aux salariés du Groupe est soumise à une condition de présence à la date d'acquisition. En cas de départ d'un salarié avant cette date, la condition n'est plus remplie et le salarié perd le bénéfice de ses droits. Dans cette situation, le Groupe applique la méthode dite de « *forfeiture* » qui consiste à reprendre en résultat l'ensemble des charges antérieurement comptabilisées pour les plans non définitivement acquis.

3.10. PASSIFS NON COURANTS

3.10.1. ENGAGEMENTS ENVERS LES SALARIES (IAS 19)

Engagements de retraite

Les engagements de retraite sont comptabilisés en provisions. Conformément à la norme IAS 19, la méthode d'évaluation actuarielle retenue est la méthode d'évaluation prospective (Projected Unit Credit Method with Service Prorate) qui s'appuie sur des hypothèses financières (taux d'actualisation, taux d'inflation) et démographiques (taux d'augmentation des salaires, taux de rotation du personnel).

Cette méthode permet de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation. Les écarts actuariels sont comptabilisés en « autres éléments du résultat global ».

3.10.2. PROVISIONS POUR LITIGES

Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

3.10.3. AVANCES REMBOURSABLES

En application de la norme IAS 20 sur la comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique, les avantages liés aux prêts à taux d'intérêt nul ou faible par rapport à ceux du marché sont pris en compte et donc comptabilisés en subventions. Les avances remboursables diminuées du montant de la subvention sont comptabilisées en dettes financières. Les charges d'intérêt sont calculées sur la base des taux d'intérêt du marché.

Les avances remboursables sans taux préférentiel sont comptabilisées conformément à IAS 39 selon la règle du « coût amorti » ; les charges financières sont calculées au taux d'intérêt effectif.

Les avances remboursables sont comptabilisées en « Autres dettes financières non courant » et en « Emprunts et dettes financières à court terme » selon leur échéance. Elles sont évaluées à leur juste valeur lors de leur comptabilisation initiale qui, dans la plupart des cas, correspond à la valeur nominale, puis au coût amorti.

En cas d'échec du programme financé dûment justifié auprès de l'organisme prêteur, les avances encaissées demeurent généralement acquises et l'abandon de créance consenti est enregistré en subvention sur la ligne « Autres produits d'exploitation »

3.10.4. PASSIFS FINANCIERS

Les emprunts bancaires et les instruments de dettes sont initialement enregistrés à la juste valeur, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération. Postérieurement à la comptabilisation initiale, ils sont évalués au coût amorti, en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les profits et pertes sont enregistrés en résultat lorsque les dettes sont décomptabilisées, ainsi qu'au travers du mécanisme du coût amorti. La charge d'intérêts telle que déterminée en application de la méthode du taux d'intérêt effectif (et incluant l'amortissement des frais d'origine) est comptabilisée en « Résultat financier, Coût de l'endettement ».

Les passifs financiers classés en court terme correspondent aux engagements de moins d'un an.

3.10.5. AUTRES PASSIFS COURANTS

Les autres passifs courants à la clôture sont exclusivement constitués de la dette vis-à-vis de SpePharm et sont évalués à leur juste valeur.

3.10.6. REVENUS D'EXPLOITATION

Selon la norme IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts (ou une série de biens ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services.

Eu égard à l'activité du Groupe, le chiffre d'affaires comprend généralement des revenus générés par les accords de licence signés avec des partenaires commerciaux, des redevances perçues sur les ventes de ces partenaires, des facturations de prestations de services ainsi que des revenus de ventes de produits pharmaceutiques.

Chaque transaction ou contrat a été et sera analysé, au cas par cas, dans le but de déterminer quelles sont les obligations de performance » envers le client, selon les principes d'IFRS 15.

- Accords de licence

Le Groupe développe des médicaments depuis les phases précoces jusqu'aux essais cliniques chez l'homme avec l'objectif d'obtenir des résultats suffisamment probants pour obtenir la meilleure valorisation de ces produits au travers d'accord de licence avec des partenaires commerciaux. En échange de l'accès à la technologie d'un ou plusieurs produits de son portefeuille concédé, le Groupe reçoit généralement un paiement initial à la signature du contrat, divers paiements additionnels lors de l'atteinte d'étapes clés de développement (démarrage d'une étude clinique, dépôt du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, obtention de cette autorisation ...) ou d'objectifs contractuels de chiffre d'affaires (annuel ou cumulé), et également des redevances correspondant à un pourcentage des ventes nettes réalisées par le partenaire.

Les principaux contrats du groupe ont été analysés comme comprenant :

- Soit une obligation de performance unique (octroi d'une licence de type « droit d'utilisation ») et lorsque la société n'a plus d'obligation vis-à-vis du client après la date effective du contrat et qu'il n'y a pas de prestations de services de la part d'Onxeo, donnant lieu à la comptabilisation immédiate en chiffre d'affaires du montant de la rémunération du contrat (i.e. du paiement initial) dont il est hautement probable qu'il ne sera pas remis en cause
- Soit deux obligations de performance distinctes (octroi d'une licence de type « droit d'utilisation » suivie d'une prestation de service). Dans ce cas, le montant de la rémunération hautement probable du contrat est alloué aux différentes obligations de performance. La part allouée à la licence est comptabilisée immédiatement en chiffre d'affaires et la part allouée aux services est comptabilisée sur la période au cours de laquelle les services sont rendus (voir ci-après).

Les montants additionnels versés par le client correspondant à l'atteinte d'étapes ou d'objectifs contractuels ainsi que les redevances sur chiffre d'affaires constituent des éléments variables de la rémunération du contrat. Ils sont comptabilisés en chiffre d'affaires lorsque l'atteinte effective de ces objectifs a un caractère hautement probable.

- Ventes de produits

Les ventes de produits sont reconnues en chiffre d'affaires lors du transfert de leur contrôle au client au moment de la livraison et ce pour un montant qui reflète le paiement que la société s'attend à recevoir en contrepartie de ces biens.

- Prestations de services

Dans le cas où un accord de licence comprend des prestations de services distinctes, le chiffre d'affaires correspondant (alloué à cette obligation de performance) est étalé au prorata des coûts engagés sur la durée estimée de l'implication du Groupe dans les travaux de développement futur, laquelle peut faire l'objet de révisions périodiques.

3.10.7. SUBVENTIONS D'EXPLOITATION

Conformément à la norme IAS 20, les subventions publiques dont les montants sont rapportés au rythme des dépenses correspondantes, sont classés en diminution des charges correspondantes.

3.10.8. AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS

Ce poste comprend des évènements non récurrents, non opérationnels et significatifs.

3.10.9. IMPOTS DIFFERES

Un impôt différé actif est constaté pour le report en avant de pertes fiscales et de crédits d'impôt non utilisés dans le cas où il est probable de disposer de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés pourront être imputés.

Un impôt différé passif est comptabilisé pour toutes les différences temporelles imposables ainsi que pour la fiscalité latente sur les immobilisations de R&D acquises.

3.10.10. CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

Des crédits d'impôt recherche (CIR) sont octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis pour bénéficier du CIR peuvent l'utiliser pour le paiement de l'impôt sur les sociétés de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées, ainsi que dans les trois années suivantes. Si le montant de l'impôt n'est pas suffisant pour couvrir le montant total du crédit d'impôt à la fin de la période de trois années, la différence est remboursée par l'État en trésorerie à l'entité. Si l'entreprise remplit certains critères en termes de ventes, d'effectifs ou d'actifs pour être éligible à la catégorie PME, elle peut demander le remboursement immédiat du CIR. Onxeo remplit ces critères. Onxeo bénéficie d'un mécanisme similaire au Danemark.

Le Groupe utilise les CIR pour les dépenses de recherche engagées au cours de chaque exercice et comptabilise le montant à recevoir en diminution de ces charges au cours du même exercice.

NOTE 4 -GESTION DES RISQUES LIES AUX INSTRUMENTS FINANCIERS (IFRS7)

Les activités opérationnelles et financières du groupe l'exposent aux principaux risques suivants en lien avec les instruments financiers utilisés :

4.1. RISQUE DE LIQUIDITE

Le risque de liquidité est essentiellement lié au profil financier du Groupe tant que celui-ci ne génère pas de revenus significatifs au regard de ses dépenses, notamment en matière de recherche et développement. Le niveau de trésorerie à la clôture de l'exercice ainsi que les engagements de financements reçus de ses principaux actionnaires, Invus et Financière de la Montagne, lui donnent une visibilité financière au moins jusqu'au deuxième trimestre 2023 sur la base de son plan de financement. Au-delà de cette échéance, il n'est pas exclu que le Groupe ait recours à d'autres financements, non dilutifs ou levées de fonds, pour sécuriser ses opérations au cas où elle ne parviendrait pas à générer des ressources complémentaires notamment au travers de nouveaux accords de licence.

Par ailleurs, le Groupe n'est structurellement pas emprunteur. Les passifs financiers sont ordinairement des avances d'organismes publics (notamment BPI France) dans le cadre des programmes de R&D, dont le remboursement n'est exigible qu'en cas de succès technique et commercial dûment constaté. Le Groupe a toutefois contracté début 2021 des prêts garantis par l'état à hauteur de 5 millions d'euros dans le cadre des dispositifs d'aide mis en place par le gouvernement pour faire face à la crise sanitaire. Le Groupe a choisi de rembourser ces prêts sur une durée de 5 ans et de bénéficier d'un an de franchise de remboursement du capital, ce dernier étant donc à rembourser à compter du mois de mars 2023.

4.2. RISQUE DE CREDIT

Les créances client du Groupe à la clôture comprennent pour l'essentiel les royalties sur les ventes actuelles et futures de Beleodaq, dans le cadre de l'accord de licence avec Acrotech Biopharma. Cette société, filiale du groupe pharmaceutique international Aurobindo, n'est pas considérée comme pouvant générer un risque de crédit significatif. Les créances vis-à-vis de la société Biogen ont été encaissées début 2022 et ne présente donc aucun risque de crédit.

4.3. RISQUE DE CONTREPARTIE FINANCIERE

Le risque de contrepartie est limité aux placements effectués par le Groupe. Ces placements sont effectués dans des établissements de premier plan et la société suit de manière continue son exposition au risque de contreparties financières.

4.4. RISQUE DE CHANGE

La société effectue des transactions en devises étrangères, toutefois l'exposition nette au risque de change est limitée. Pour cette raison, aucun d'instrument de couverture de change n'a été mis en place.

4.5. RISQUE DE TAUX

Bien que le Groupe ait contracté un emprunt obligataire, il n'est pas soumis au risque de taux dans la mesure où la prime de remboursement des obligations est fixe et indépendante des marchés de taux.

NOTE 5 -IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les immobilisations incorporelles d'un montant net de 20 531 milliers d'euros au 31 décembre 2021 sont constituées pour l'essentiel d'actifs de R&D acquis dans le cadre de l'acquisition de DNA Therapeutics (AsiDNA™) et d'un goodwill comptabilisé à l'occasion de la fusion avec Topotarget, comme détaillé ci-dessous :

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Actifs de R&D Beleodaq®	68 700		-68 700	0			0
Actifs de R&D AsiDNA™	2 472			2 472			2 472
Goodwill	20 059			20 059			20 059
Autres immobilisations incorporelles	420	83		503	4		507
Total valeurs brutes	91 651	83	-68 700	23 034	4		23 038
Amortissements des actifs de R&D de Beleodaq®	-6 313	-57	6 370	0			0
Autres amortissements	-419	-81		-500	-7		-507
Total des amortissements	-6 732	-138	6 370	-500	-7		-507
Dépréciation des actifs de R&D de Beleodaq®	-59 561		59 561	0			0
Dépréciation du goodwill	-2 000			-2 000			-2 000
Total des dépréciations	-61 561		59 561	-2 000			-2 000
TOTAL	23 358	-55	-2 769	20 534	-3		20 531

5.1. TEST DE PERTE DE VALEUR

Les actifs de R&D, correspondant à AsiDNA™, étant non amortis, ainsi que le goodwill, ont fait l'objet de tests de perte de valeur au 31 décembre 2021, décrits ci-après.

- Test de perte de valeur des actifs de R&D

La valeur d'utilité de ces actifs a été déterminée en utilisant la méthode des flux de trésorerie prévisionnels sur la base d'un plan de financement du Groupe sur 20 ans construit par la Direction et représentant sa meilleure estimation. Ce plan de financement prend notamment en compte une modélisation du chiffre d'affaires futur des produits en développement et est assorti de probabilités de succès. Le modèle d'évaluation n'intègre pas de valeur terminale dans la mesure où l'horizon choisi prend en compte l'ensemble des flux de trésorerie prévisibles. Un taux d'actualisation de 15,7% a été appliqué aux flux de trésorerie, prenant en compte le risque de marché et les risques spécifiques liés à Onxeo. La valeur d'utilité obtenue pour AsiDNA™ étant supérieure à la base testée, aucune dépréciation n'a été constatée.

- Test de perte de valeur du goodwill

Le Groupe a réalisé un test de dépréciation du goodwill. L'ensemble du Groupe bénéficiant des synergies liées au goodwill, ce dernier est testé au niveau du Groupe. Conformément à IAS 36.6, la valeur recouvrable d'une UGT est la valeur la plus élevée entre la juste-valeur diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité.

Dans un premier temps, le Groupe a déterminé sa juste-valeur. Dès lors que le marché du titre Onxeo peut être considéré comme un marché actif au sens d'IFRS 13.38.a, eu égard aux volumes d'actions échangés caractérisant une liquidité importante, la juste valeur du Groupe a été appréciée par référence à sa capitalisation boursière au 31 décembre 2021. Les coûts de sortie ont été considérés comme non significatifs. A la clôture, la capitalisation boursière est supérieure à la base testée (actif net comptable consolidé à cette date). Ainsi, aucune dépréciation n'a été comptabilisée.

Dans le but de conforter ce résultat, le Groupe a, dans un second temps, déterminé sa valeur d'utilité sur la base d'un plan de financement sur 20 ans construit par la Direction et représentant sa meilleure estimation. Ce plan de financement prend notamment en compte une modélisation du chiffre d'affaires futur des produits en développement et est assorti de probabilités de succès. Le modèle d'évaluation n'intègre pas de valeur terminale dans la mesure où l'horizon choisi prend en compte l'ensemble des flux de trésorerie prévisibles. Ces flux de trésorerie intègrent l'ensemble des revenus et charges liés aux indications actuellement en portefeuille, y compris les développements potentiels sur les produits développés par le Groupe. Un taux d'actualisation de 15,7% a été appliqué aux flux de trésorerie, prenant en compte le risque de marché et les risques spécifiques liés à Onxeo. La valeur d'utilité ainsi déterminée est également supérieure à la base testée (actif net comptable consolidé au 31 décembre 2020).

- Test de sensibilité

Le groupe a mis en œuvre un test de sensibilité en faisant varier le cours de l'action d'Onxeo et donc la capitalisation boursière utilisée pour apprécier la juste-valeur du Groupe. Le tableau ci-dessous présente les niveaux potentiels de dépréciation correspondants du goodwill.

	<i>En millions d'euros</i>	Goodwill
Variation du cours de l'action		
-5%		0
-10%		0
-15%		0
-20%		-1,02
-25%		-2,95
-30%		-4,88

En ce qui concerne les valeurs d'utilité, le Groupe a mis en œuvre des tests de sensibilité en faisant varier le taux d'actualisation utilisé pour le modèle. Le tableau ci-dessous présente les niveaux potentiels de dépréciation correspondants des actifs de R&D liés à AsiDNA®, ainsi que du goodwill.

<i>En millions d'euros</i>	AsiDNA®	Goodwill
Variation du taux d'actualisation		
+0,5%	0	0
+1%	0	0
+1,5%	-0,3	0
+2%	-1,8	0
+2,5%	-2,5	-0,7
+3%	-2,5	-3,6

5.2. AUTRES INFORMATIONS

Les frais de recherche et de développement engagés sur l'exercice 2021 ont été comptabilisés en charge pour un montant de 4 904 milliers d'euros dont 3 054 milliers d'euros pour les charges externes, 1 738 milliers d'euros pour les dépenses de personnel et 112 milliers d'euros relatifs aux autres frais (taxes réglementaires et amortissements).

NOTE 6 -IMMOBILISATIONS CORPORELLES ET DROITS D'UTILISATION

6.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Valeur brute	3 127	16		3 143	137		3 280
Amortissements	-2 859	-43		-2 902	-40		-2 942
Provision pour dépréciation	-158			-158			-158
Valeurs nettes des immobilisations corporelles	109	-27	0	83	97	0	180

Les immobilisations corporelles correspondent pour l'essentiel à divers matériels de laboratoire, ainsi qu'à des agencements du Siège social.

6.2. DROITS D'UTILISATION

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Droits d'utilisation	3 433	290	-121	3 601	129	-49	3 681
Amortissement des droits d'utilisation	-715	-407		-1 122	-551	49	-1 624
Valeurs nettes des droits d'utilisation	2 718	-117	-121	2 479	-422	0	2 057

Les droits d'utilisation correspondent essentiellement au bail du siège social et à des locations de matériels de laboratoire et de véhicules. Ces droits d'utilisation sont amortis sur la durée résiduelle des contrats.

NOTE 7 - AUTRES IMMOBILISATIONS FINANCIERES

En milliers €	31/12/2019	Augmentation	Diminution	31/12/2020	Augmentation	Diminution	31/12/2021
Dépôts et cautionnements	127		4	123	2		125
Contrat de liquidité - Espèces	14	96		110		-73	37
Valeur nette des autres immobilisations financières	141	96	4	233	2	-73	162

NOTE 8 - ACTIFS COURANTS

8.1. CREANCES CLIENTS

En milliers €	31/12/2021	< 1 an	> 1 an	31/12/2020
Clients et comptes rattachés	8 526	8 526		6 654

Les créances clients sont constituées pour l'essentiel des créances vis-à-vis du partenaire Acrotech Biopharma, correspondant aux redevances à recevoir sur les ventes de Beleodaq® aux Etats Unis jusqu'à remboursement complet de l'emprunt obligataire avec SWK. Ce montant a été évalué par le management et s'établit à 4 884 milliers d'euros au 31 décembre 2021, classé en totalité à moins d'un an (ce montant inclut les royalties du quatrième trimestre 2021 à hauteur de 597 milliers d'euros).

Le poste comprend également des créances sur la société Biogen à hauteur de 3 640 milliers d'euros, correspondant à des redevances forfaitaires et des royalties sur ventes dans le cadre d'un accord de licence pour un produit non stratégique.

La répartition des créances clients suivant leurs dates d'échéance est la suivante (en milliers d'euros) :

Total	Montant échu	1 - 30 jours	31 - 60 jours	61 - 90 jours	91 - 120 jours	> 120 jours	Montant non échu
8 526							8 526

Il est précisé que les créances clients n'ont pas fait l'objet de provisions pour dépréciations en l'absence de risque de crédit identifié.

8.2. AUTRES CREANCES

En milliers €	31/12/2021	< 1 an	> 1 an	31/12/2020
Personnel et comptes rattachés	14	14		11
Crédit impôt recherche	1 745	1 745		1 124
Autres créances fiscales	512	519		461
Charges constatées d'avance	1 450	1 450		404
Valeur nette des Autres créances	3 721	3 728		2 000

La variation du poste « crédit d'impôt recherche (CIR) » est liée à l'encaissement de la créance constatée au 31 décembre 2020 et à la constatation du CIR au titre de l'année 2021 pour 1 745 milliers d'euros, 1 718 milliers d'euros au titre du CIR français et 27 milliers d'euros au titre du CIR danois. Cette créance est récupérable de façon anticipée et a donc été classée en totalité à moins d'un an.

Conformément à la norme IAS 20, le crédit d'impôt recherche au titre de l'exercice 2021 a été présenté en diminution des postes de charges et produits en fonction de sa nature, comme suit :

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Diminution du poste personnel	429	445
Diminution des charges externes	1 273	643
Diminution des amortissements	43	36
Total Crédit Impôt Recherche	1 745	1 124

Les autres créances fiscales correspondent essentiellement aux divers crédits de TVA.

8.3. TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

En milliers €	Valeurs nettes au 31/12/2021	Valeurs nettes au 31/12/2020	Variation de trésorerie
Trésorerie	5 584	6 523	-937
Equivalents de trésorerie	12 302	8 000	4 302
Total de la Trésorerie Nette	17 886	14 523	3 365

Les équivalents de trésorerie concernent des comptes à terme à hauteur de 12,3 millions d'euros répondant aux dispositions d'IAS 7.6 et IAS 7.7, à savoir des placements à court terme, liquides et rapidement mobilisables.

La variation de la trésorerie nette est principalement liée aux dépenses opérationnelles de la société, notamment en matière de recherche et développement, pour un montant de 13,5 millions d'euros, compensées par l'encaissement de revenus de licence pour 1,4 million d'euros.

En termes de financement, le Groupe a obtenu des prêts garantis par l'Etat à hauteur de 5 millions d'euros et a mis en œuvre une augmentation de capital pour un montant net de 9,4 millions d'euros. Enfin, le groupe a bénéficié du remboursement de son crédit d'impôt recherche 2020 pour un montant de 1,1 million d'euros.

NOTE 9 - CAPITAUX PROPRES

9.1. CAPITAL SOCIAL ET PRIMES

Au 31 décembre 2021, le capital s'élève à 22 999 milliers d'euros, divisé en 91 994 935 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 € chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

Au cours de l'exercice, le capital social a évolué comme suit :

		Nominal	Nb d'actions	€
Actions entièrement libérées au 31/12/2020		0,25	78 317 810	19 579 452,50
Augmentation de capital	(1)	0,25	13 677 125	3 419 281,25
Actions entièrement libérées au 31/12/2021		0,25	91 994 935	22 998 733,75

(1) Augmentation du capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires en date du 12 avril 2021, d'un montant brut de 9 711 milliers d'euros, par l'émission de 13 677 125 actions nouvelles au prix de 0,71 euro chacune. La valeur nominale de chaque action est de 0,25 euro, soit une augmentation du capital social de 3 419 milliers d'euros assortie d'une prime d'émission de 6 291 milliers d'euros.

9.2. ACTIONS PROPRES

Conformément à la norme IAS 32 §33, les actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité signé avec Kepler-Chevreux ont été portées en déduction des capitaux propres, pour un montant de 181 milliers d'euros. Le mali sur rachat d'actions, d'un montant de 74 milliers d'euros au 31 décembre 2021, a été annulé du résultat en application de la norme.

9.3. PRIMES D'EMISSION ET RESERVES

En conséquence de l'augmentation de capital décrite au 9.1 ci-dessus, le compte primes d'émission a augmenté d'un montant total de 6 006 milliers d'euros, après imputations des frais inhérents à l'opération.

9.4. PAIEMENTS EN ACTIONS

La valorisation des options et bons de souscription d'actions a été effectuée selon la méthode Black & Scholes, confortée par la méthode binomiale/trinomiale afin de tenir compte des différentes dates d'exercice possibles. Cette valorisation a été assurée avec l'aide d'un prestataire externe. Les principales hypothèses prises en compte sont le prix de l'action sous-jacente, la volatilité ainsi que la maturité moyenne des instruments concernés.

Au cours de l'exercice, le conseil d'administration a procédé à des attributions d'options de souscription d'actions au profit des salariés (plan « SO SAL 2021 ») et du directeur général (plan « SO DIR 2020 ») ainsi qu'une attribution spécifique subordonnée à l'annulation des options attribuées aux salariés actuels du groupe et au directeur général entre les années 2011 et 2017 incluses, les nouvelles quantités attribuées étant égales à 50% des quantités annulées (plan SO 2021-2). Le conseil d'administration a par ailleurs procédé à des attributions de bons de souscriptions d'actions à un consultant clé de la Société et aux administrateurs n'ayant pas la qualité de dirigeants ou de salariés de la société (plans « BSA 2021 », « BSA 2021-2 », « BSA 2021-3 » et « BSA 2021-4 »). Ces attributions ont les caractéristiques suivantes :

	SO SAL 2021	SO DIR 2021	SO 2021-2
Date d'attribution	29/07/2021		
Nombre d'options attribuées	278 000	60 000	429 194
Prix d'exercice (€)	0,62		
Vesting	Sur 4 ans, 25% par an		Immédiat

	BSA 2021	BSA 2021-2	BSA 2021-3	BSA 2021-4
Date d'attribution	28/04/2021	11/06/2021	29/07/2021	6/10/2021
Nombre d'instruments attribués	150 000	100 000	300 000	150 000
Nombre de bons souscrits	150 000	100 000	125 000	75 000
Prix de souscriptions de bons (€)	0,176	0,159	0,146	0,129
Vesting	100% le 28/10/2022	100% le 11/06/2022	Par tiers tous les 6 mois	Par tiers tous les 6 mois
Prix d'exercice (€)	0,723	0,662	0,62	0,56

La charge 2021 relative aux paiements en actions représente 217 milliers d'euros, dont 103 milliers d'euros au titre des instruments attribués en 2021.

Le Conseil d'administration a par ailleurs constaté l'annulation de plein droit, du fait du départ de salariés sur l'année 2021 de 6 022 options SO 2018 et 82 500 options SO 2020. L'impact des annulations est une diminution de la charge totale de 31 milliers d'euros.

9.4.1. RECAPITULATIF DES BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS (BSA) AU 31 DECEMBRE 2021

Type	Date d'autorisation	BSA autorisés	Date d'attribution	BSA attribués	BSA souscrits	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/2021 ajustés (1)	BSA exerçables au 31/12/2021 ajustés (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
BSA 2013	26/06/2013 Résolution 17	100 000	19/09/2013	85 000	85 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants	88 490	88 490	3,85	19/09/2023
BSA 2014	30/06/2014 Résolution 19	314 800	22/09/2014	107 500	82 500		85 886	85 886	6,17	22/09/2024
BSA 2014-2			04/03/2015	35 500	19 000		19 000	19 000	19 000	6,26
BSA 2015	20/05/2015 Résolution 18	405 000	27/10/2015	80 000	65 000		65 000	65 000	3,61	27/10/2025
BSA 2015-2			23/01/2016	90 000	90 000		90 000	90 000	90 000	3,33
BSA 2016	06/04/2016 Résolution 23	405 520	28/07/2016	260 000	190 000		160 000	160 000	3,16	28/07/2026
BSA 2016-2			25/10/2016	30 000	30 000	30 000	30 000	30 000	2,61	25/10/2026
BSA 2016-3			21/12/2016	70 000	70 000	70 000	52 500	52 500	2,43	21/12/2026
BSA 2017	24/05/2017 Résolution 29	470 440	28/07/2017	340 000	300 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants	300 000	300 000	4,00	28/07/2027
BSA 2018	19/06/2018 Résolution 28	360 000	27/07/2018	359 500	274 500		274 500	274 500	1,187	27/07/2028
BSA 2018-2			25/10/2018	85 000	85 000		85 000	85 000	85 000	1,017
BSA 2020	19/06/2020 Résolution 31	500 000	17/09/2020	500 000	350 000		350 000	233 000	0,684	17/09/2030
BSA 2021			28/04/2021	150 000	150 000	150 000	150 000	0	0,723	28/04/2031

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons à la suite des augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

(2) Bons attribués à Madame Shefali Agarwal dans le cadre d'un contrat de consultance, avant sa nomination en tant qu'administrateur (le 10 juin 2021)

Type	Date d'autorisation	BSA autorisés	Date d'attribution	BSA attribués	BSA souscrits	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/2021 ajustés (1)	BSA exerçables au 31/12/2021 ajustés (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
BSA 2021-2	10/06/2021 Résolution 19	700 000	11/06/2021	100 000	100 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants	100 000	0	0,662	11/06/2031
BSA 2021-3			29/07/2021	300 000	125 000		125 000	0	0,620	29/07/2031
BSA 2021-4			06/10/2021	150 000	75 000		75 000	0	0,560	06/10/2031
TOTAL							2 050 376	1 483 709		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons à la suite des augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

9.4.2. RECAPITULATIF DES OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (SO) AU 31 DECEMBRE 2021

Désignation du Plan	Date d'autorisation	Nombre d'options autorisées	Date d'attribution	Nombre d'options attribuées	Bénéficiaires	Options en circulation au 31/12/2021 ajustées (1)	Options exerçables au 31/12/2021 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO Salariés 2012	31/05/2012 Résolutions 13 et 14	333 000	13/09/2012	268 000	Salariés	52 321	52 321	3,75	13/09/2022
SO Dirigeants 2012		110 000		110 000	Dirigeants	47 090	47 090	3,75	13/09/2022
TOTAL SO 2012		443 000		378 000		99 411	99 411		
SO Salariés 2013	26/06/2013 Résolution 15	283 000	19/09/2013	195 500	Salariés	31 232	31 232	3,85	19/09/2023
TOTAL SO 2013		283 000		195 500		31 232	31 232		
SO Salariés 2014	30/06/2014 Résolution 17	314 800	22/09/2014	138 700	Salariés	9 587	9 587	6,17	22/09/2024
SO Dirigeants 2014				40 000	Dirigeants	15 616	15 616	6,17	22/09/2024
TOTAL SO 2014		314 800		178 700		25 203	25 203		
SO Salariés 2017	24/05/2017 Résolution 26	470 440	28/07/2017	347 800	Salariés	17 625	17 625	4,00	28/07/2027
SO Salariés 2017-2			29/03/2018	25 000	Salariés	25 000	25 000	1,48	29/03/2028
TOTAL SO 2017		470 440		417 800		42 625	42 625		
SO Salariés 2018	19/06/2018 Résolution 27	970 000	27/07/2018	758 604	Salariés	416 805	361 791	1,187	27/07/2028
SO Dirigeants 2018				150 723	Dirigeants	108 723	98 223	1,187	27/07/2028
TOTAL SO 2018		314 800		178 700		525 528	460 014		
SO Salariés 2020	19/06/2020 Résolution 30	1 200 000	17/09/2020	1 030 000	Salariés	822 500	226 250	0,684	17/09/2030
SO Dirigeants 2020				170 000	Dirigeants	170 000	42 500	0,684	17/09/2030
TOTAL SO 2020		314 800		1 200 000		992 500	268 750		
SO Salariés 2021	10/06/2021 Résolution 30	1 500 000	17/09/2020	281 000	Salariés	278 000	0	0,62	29/07/2021
SO Dirigeants 2021			16/12/2010	60 000	Dirigeants	60 000	0	0,62	29/07/2021
SO 2021-2				429 194	Salariés & dirigeants	429 194	429 194	0,62	28/07/2017
TOTAL SO 2021		1 500 000		770 194		767 194	429 194		
						2 483 693	1 356 429		

(1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des bons suite aux augmentations de capital de juillet 2011, juillet 2013 et décembre 2014, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011, du 14 novembre 2013 et du 22 janvier 2015)

NOTE 10 - PASSIFS NON COURANTS

10.1. PROVISIONS

En milliers €	31/12/2020	Dotations	Reprises		31/12/2021
			utilisées	non utilisées	
Engagements de retraite	612			-5	607
Provisions	1 028		-127		901
Total provisions non courantes	1 640		-127	-5	1 508

10.1.1. ENGAGEMENTS DE RETRAITE (IAS 19 REVISEE)

La provision pour engagements de retraite s'élève à 607 milliers d'euros contre 612 milliers d'euros en 2020. Cette diminution se traduit par un impact résultat de 43 milliers d'euros (charge) et par l'inscription d'un écart actuariel de 49 milliers d'euros (produit) en autres éléments du résultat global, en application de la norme.

Les hypothèses actuarielles retenues ont été les suivantes :

	31/12/2021	31/12/2020
Convention Collective	CNN des Entreprises du Médicament	
Age de départ en retraite	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites	
Date de calcul	31/12/2021	31/12/2020
Table de mortalité	INSEE 2021	INSEE 2019
Taux d'actualisation	1,12%	0,64%
Taux de revalorisation des salaires	2%	2%
Taux de turn over	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 0 % de 25 à 34 ans - 4,65 % de 35 à 44 ans - 1,16 % de 45 à 54 ans - 1,16 % au-dessus de 55 ans	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 1,80 % de 25 à 34 ans - 8,11 % de 35 à 44 ans - 1,80 % de 45 à 54 ans - 0,00 % au-dessus de 55 ans
Taux de charges sociales	46% pour Onxeo FR	

10.1.2. PROVISIONS

Les provisions sont constituées de provisions pour litiges pour 200 milliers d'euros et d'une provision pour remise en état dans le cadre de l'application d'IFRS 16 pour 271 milliers d'euros.

Elles comprennent également les coûts futurs de développement de belinostat qui seront à la charge d'Onxeo en application de l'accord de licence avec Acrotech pour un montant de 430 milliers d'euros ; ce montant a été estimé par le management sur la base de scénarii assortis de probabilité de survenance et sera réévalué à chaque clôture.

10.2. DETTES FINANCIERES NON COURANTES

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020	Variation		
			Total	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie
Prêts garantis par l'Etat	5 000		5 000	5 000	
Dettes obligataire	0	2 350	-2 350		-2 350
Avances remboursables	83	148	-65		-65
Sous-total	5 083	2 498	2 585	5 000	-2 415
Dettes de location	1 428	1 780	-352		-352
TOTAL	6 511	4 278	2 233	5 000	-2 767

Les prêts garantis par l'Etat (PGE) octroyés en février 2021 par Bpifrance et les banques commerciales du Groupe ont une durée initiale d'un an. Ces prêts portent intérêt à des taux compris entre 0,25% et 1,75% sur la durée initiale et ces taux relativement faibles devraient conduire à la comptabilisation d'une subvention conformément à IAS 20. Toutefois, compte tenu de l'objectif et des conditions des PGE, la valeur de la subvention est liée à la durée du prêt et la subvention doit être considérée comme une subvention du coût de financement des PGE à comptabiliser en résultat de manière symétrique à la charge d'intérêts. L'identification d'une subvention n'aurait donc en pratique d'impact ni sur le résultat de la période, ni sur sa présentation par rapport à la comptabilisation des PGE au taux contractuel. C'est pourquoi la Groupe a choisi de les comptabiliser pour la valeur de la trésorerie reçue nette des coûts de transaction. Par ailleurs, le Groupe a choisi de rembourser ces prêts sur une période de 5 ans à compter de février 2022, la première année étant une année de franchise pendant laquelle seuls les intérêts seront payés. En conséquence, le montant des PGE a été classé en totalité en dettes financières non courantes au 31 décembre 2021.

La dette obligataire octroyée par SWK Holdings est remboursée au moyen des redevances versées par le partenaire Acrotech Biopharma sur les ventes de Beleodaq® aux États-Unis. Cette dette d'un montant initial de 7,5 millions de dollars, soit 6,4 millions d'euros, est assortie d'une prime de remboursement fixe de 6 millions de dollars. Le montant résiduel au 31 décembre 2021 a été actualisé en fonction du taux d'intérêt effectif d'origine et il a été reclassé en totalité en dettes financières à court terme, le Groupe estimant comme hautement probable le remboursement complet de cet emprunt obligataire dans un délai inférieur à un an.

Les avances remboursables ont été octroyées par Bpifrance et la région Ile de France, notamment dans le cadre du programme Innov'Up Leader PIA, pour le financement des programmes de R&D de la Société AsiDNA™ et PlatON™. Ces avances ne portent pas intérêt.

Les dettes de location sont constatées en application de la norme IFRS 16, en contrepartie de la comptabilisation des droits d'utilisation des immeubles et actifs mobiliers loués par le groupe.

Le tableau ci-dessous présente une répartition par échéance des dettes non courantes :

En milliers €	31/12/2021	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Prêts garantis par l'Etat	5 000	4 706	294
Avances remboursables	83	83	
Dettes de location	1 428	1 428	
TOTAL	6 511	6 217	294

10.3. AUTRES PASSIFS NON COURANTS

Les autres passifs non courants, d'un montant de 4 835 milliers d'euros, comprennent la dette vis-à-vis de la société SpePharm liée à l'Accord de règlement amiable signé par le Groupe le 11 février 2020 pour un montant de 4 829 milliers d'euros. Cette dette sera remboursée sous forme d'une quote-part de 20% des montants reçus dans le cadre des accords de licence conclus par Onxeo ou ses filiales et le montant résiduel au 31 janvier 2024 sera payé intégralement à cette date.

NOTE 11 - PASSIFS COURANTS

11.1. EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES A COURT TERME

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020	Variation		
			Total	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie
Intérêts courus et commissions	313	231	82	-9	91
Dettes obligataires	2 558	1 091	1 467	-960	2 427
Avances remboursables	82	180	-98	-163	65
Sous-total	2 953	1 502	1 451	1 132	2 583
Dettes de location	471	477	-6	-487	481
TOTAL	3 424	1 979	1 445	-1 619	3 064

11.2. FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

Aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les dettes fournisseurs ne présentent pas d'antériorité supérieure à 1 an.

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Fournisseurs et comptes rattachés	2 832	2 762

La variation du poste sur l'exercice est liée à l'évolution des activités sur l'exercice notamment en matière de R&D.

La Société mène des recherches précliniques et cliniques et contractualise avec des partenaires externes qui assistent Onxeo dans ses travaux. Dans le cadre des essais cliniques, les dépenses de recherche correspondant à des prestations réalisées et provisionnées à la clôture sont déterminées selon les estimations des coûts non encore facturés par patient établies par la direction. Ces estimations s'appuient sur les informations fournies par les centres investigateurs (hôpitaux) sous contrat et les analyses de coûts réalisés par la direction.

11.3. AUTRES PASSIFS COURANTS

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Dettes sociales	593	811
Dettes fiscales	214	472
Autres dettes	0	23
Total	807	1 306

La variation des dettes sociales est liée pour l'essentiel à la diminution de la rémunération variable au titre de l'exercice 2021.

La diminution des dettes fiscales est due au paiement sur l'exercice d'un impôt au titre de l'année 2020 de l'établissement danois d'Onxeo S.A., d'un montant de 329 milliers d'euros.

NOTE 12 - INSTRUMENTS FINANCIERS

La valeur comptable des instruments financiers par catégorie en application d'IFRS 9 se détaille de la manière suivante :

- **Au 1/01/2021 :**

En milliers €	Valeur au bilan	Dont actifs et passifs non financiers	Dont actifs et passifs financiers			Total actifs et passifs financiers
			Prêts et créances/dettes au coût amorti	Actifs/passifs financiers à la juste valeur par résultat	Dette de loyers	
Autres immobilisations financières	233		123	110		233
Clients et comptes rattachés	6 654		6 654			6 654
Autres créances	2 000		2 000			2 000
Trésorerie et équivalents de trésorerie	14 523		14 523			14 523
Total Actifs Financiers	23 410		23 300	110		23 410
Autres dettes financières non courantes	4 278		2 498		1 780	4 278
Autres passifs non courants	5 089		5 089			5 089
Emprunts et dettes financières à court terme	1 979		1 502		477	1 979
Fournisseurs et comptes rattachés	2 762		2 762			2 762
Autres passifs	1 306		1 306			1 306
Total Passifs Financiers	15 414		13 157		2 257	15 414

- **Au 31/12/2021 :**

En milliers €	Valeur au bilan	Dont actifs et passifs non financiers	Dont actifs et passifs financiers			Total actifs et passifs financiers
			Prêts et créances/dettes au coût amorti	Actifs/passifs financiers à la juste valeur par résultat	Dette de loyers	
Autres immobilisations financières	162		125	37		162
Clients et comptes rattachés	8 526		8 526			8 526
Autres créances	3 721		3 721			3 721
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17 887		17 887			17 887
Total Actifs Financiers	30 295		30 258	37		30 295
Autres dettes financières non courantes	6 510		5 083		1 428	6 510
Autres passifs non courants	4 835		4 835			4 835
Emprunts et dettes financières à court terme	3 424		2 953		471	3 424
Fournisseurs et comptes rattachés	2 832		2 832			2 832
Autres passifs courants	807		807			807
Total Passifs Financiers	18 409		16 510		1 899	18 409

Note : les actifs financiers à la juste valeur par le résultat concernent les espèces détenues dans le cadre du contrat de liquidité

Ventilation des actifs et passifs financiers à la juste valeur :

Le tableau ci-après présente les instruments financiers à la juste valeur répartis par niveau :

- Niveau 1 : instruments financiers cotés sur un marché actif
- Niveau 2 : instruments financiers dont la juste valeur est évaluée par des comparaisons avec des transactions de marchés observables sur des instruments similaires ou basée sur une méthode d'évaluation dont les variables incluent seulement des données de marchés observables

- Niveau 3 : instruments financiers dont la juste valeur est déterminée intégralement ou en partie à l'aide d'une méthode d'évaluation basée sur une estimation non fondée sur des prix de transactions de marché sur des instruments similaires.

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs financiers à la juste valeur par résultat		37	
Total Actifs financiers		37	
Dérivés à la juste valeur par le résultat			
Total Passifs financiers			

NOTE 13 - PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS

13.1. CHIFFRE D'AFFAIRES

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Chiffre d'affaires récurrent provenant des accords de licence	233	1 077
Chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence	3 829	699
Total chiffre d'affaires	4 062	1 776

Le chiffre d'affaires non récurrent comprend pour l'essentiel des redevances forfaitaires dues par la société Biogen dans le cadre d'un accord de licence pour un produit non stratégique.

Le chiffre d'affaires récurrent correspond à des royalties sur ventes perçues par le Groupe dans le cadre de l'accord avec Biogen. La variation par rapport à 2020 est liée à l'accord de licence conclu en avril 2020 pour le produit Beleodaq (belinostat). Cet accord, qui étendait les droits de commercialisation du partenaire Acrotech Biopharma sur le produit en contrepartie d'un paiement unique de 6,6 millions de dollars à la signature, a été considéré comme une cession dans le référentiel IFRS dans la mesure où il donnait au partenaire le contrôle sur l'actif concerné et il a conduit à comptabiliser l'ensemble des charges et revenus afférents à Beleodaq sur l'exercice 2020 (voir note 11.4). Ce traitement comptable explique l'absence de revenu récurrent lié à Beleodaq en 2021, sachant que le montant de 1 077 milliers d'euros en 2020 correspondait aux revenus provenant de ce produit sur la période antérieure à la signature de l'accord avec Acrotech.

Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, le tableau ci-dessous précise l'origine du chiffre d'affaires en termes de zone géographique ainsi que par rapport aux catégories de produits de la société :

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Produits d'oncologie	4 062	1 083
Autres Produits ⁽¹⁾	0	693
Total	2 874	1 776
France	0	302
Autres Europe	0	143
Reste du monde	4 062	1 331
Total	2 874	1 776

(1) ces produits issus de la technologie Lauriad ont été soit cédés (Loramyc et Sitavig) soit licenciés au plan mondial (Validive) au cours de l'exercice 2017

Le chiffre d'affaires 2021 provient exclusivement des Etats-Unis.

13.2. CHARGES DE PERSONNEL

Les charges de personnel se décomposent comme suit :

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Salaires	3 017	3 358
Charges	1 172	1 273
Avantages au personnel (IFRS 2)	224	79
Crédit Impôt Recherche Imputé	-429	-445
Total charges de personnel	3 984	4 265
Effectif moyen (salariés et mandataire social)	24	25

13.3. CHARGES EXTERNES

Les charges externes sont composées des postes suivants :

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Frais de R&D	3 054	2 107
Crédit Impôt Recherche Imputé	-1 273	-643
Frais généraux et administratifs	2 338	2 418
Total	4 119	3 882

La variation des charges externes provient essentiellement de l'activité de R&D, focalisée en 2021 sur le développement clinique d'AsiDNA ainsi que sur l'optimisation et le développement préclinique des composés de la famille OX400.

13.4. AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS NON COURANTS

La forte variation des autres produits et charges opérationnels non courants provient de la prise en compte, en 2020, de l'accord de licence avec Acrotech, qui avait conduit à comptabiliser les montants suivants :

- Un produit net de 5 686 milliers d'euros provenant de la transaction,
- Une charge de 2 769 milliers d'euros correspondant à la valeur nette comptable des actifs de R&D liés à Beleodaq,
- Un produit de 7 060 milliers d'euros correspondant aux montant des royalties, évalué par le management, que le groupe s'attendait à recevoir postérieurement à la date de signature de l'accord et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK.

NOTE 14 - RESULTAT FINANCIER

En milliers €	31/12/2021	Impact en trésorerie	Sans impact en trésorerie	31/12/2020
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	8	7	1	1
Coût de l'endettement financier	-848	-767	-81	-959
Coût de l'endettement financier net	-840	-760	-80	-958
Autres produits financiers	513		513	1 006
Autres charges financières	-366		-366	-395
Résultat financier	-693	-760	67	-347

Le coût de l'endettement financier net comprend pour l'essentiel la charge d'intérêt lié à la dette obligataire avec SWK Holdings Corporation.

Les autres produits financiers proviennent de la valorisation à la juste valeur de l'emprunt obligataire avec SWK (182 milliers d'euros), ainsi que l'impact positif de la réévaluation du montant actualisé de la créance future sur la société Acrotech, liée à Beleodaq (265 milliers d'euros). Les autres charges financières correspondent pour l'essentiel à des pertes de change nettes relatives à l'emprunt obligataire avec SWK.

NOTE 15 - IMPOT

Le produit d'impôt de 58 milliers d'euros comptabilisée au 31 décembre 2021 correspond aux éléments suivants :

- Une reprise de l'impôt différé danois à hauteur de 211 milliers d'euros, en conséquence de la réévaluation des profits futurs de l'établissement Onxeo DK lié aux royalties sur les ventes du produit Beleodaq que le groupe s'attend à recevoir postérieurement au 31 décembre 2021 et au moyen desquelles il remboursera le solde de l'emprunt SWK.
- Une charge d'impôt de 311 milliers d'euros comptabilisée par la filiale Topotarget Switzerland, détentrice des actifs licenciés à la société Biogen, en conséquence des revenus de licence constatés sur l'exercice.

Au 31 décembre 2021, Le groupe Onxeo dispose de déficits fiscaux français reportables à hauteur de 304 millions d'euros. Aucun impôt différé actif n'a été constaté dans la mesure où la société n'est pas en mesure de pouvoir récupérer à court terme cet actif d'impôt.

La réconciliation entre charge d'impôt et résultat comptable est présentée ci-dessous :

En milliers €	31/12/2021
Résultat des entreprises intégrées	-5 937
Réintégrations des impôts sur le résultat, des amortissements et provisions sur écarts d'acquisition et du résultat des sociétés mises en équivalence	-100
Résultat avant impôts sur le résultat, des amortissements et provisions sur écarts d'acquisition et du résultat des sociétés mises en équivalence	-5 837
Impôt théorique au taux de l'entité consolidante	1 547
Effets des différences de base	-1 739
Effets des différences de taux	883
Effets des dispositions fiscales particulières	1 745
Écritures manuelles sur Impôt	-2 536
Charge d'impôt théorique	-100
Charge d'impôt réelle	-100
Taux effectif d'impôt	N/A

NOTE 16 - RESULTAT PAR ACTION

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires	-5 937	1 089
Nombre de titres émis	91 994 935	78 317 810
Nombre de titres d'autocontrôle	429 850	272 438
Nombre de titres en circulation (hors autocontrôle)	91 565 085	78 045 372
Options de souscription d'actions	2 483 693	2 735 364
Bons de souscription d'actions	2 050 376	1 600 376
Nombre de titres émis et potentiels (hors autocontrôle)	96 099 154	82 381 112
Nombre moyen pondéré de titres en circulation (hors autocontrôle)	88 210 306	72 675 204
Résultat net par action en euros	-0,07	0,01
Titres potentiels dilutifs résultant de l'exercice d'options et de bons de souscription d'actions	3 444 722	2 698 248
Nombre moyen pondéré de titres en circulation et potentiels (hors autocontrôle)	91 655 028	75 373 452
Résultat net dilué par action en euros	-0,07	0,01

l'impact de la dilution n'est pas présenté au titre de 2021 car relatif en raison d'un résultat négatif.

NOTE 17 - ENGAGEMENTS HORS BILAN

17.1. ENGAGEMENTS HORS BILAN LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES DE LA SOCIETE

Néant.

17.2. ENGAGEMENTS HORS BILAN LIES AU FINANCEMENT DE LA SOCIETE

Néant.

17.3. AUTRES ENGAGEMENTS LIES AUX SOCIETES DU PERIMETRE DE CONSOLIDATION

La filiale Topotarget Switzerland détient des brevets donnés en licence et développés par des sociétés tierces. Ces contrats prévoient le versement de redevances liées à des étapes du développement des produits.

NOTE 18 - REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

Le tableau ci-dessous récapitule les rémunérations comptabilisées au 31 décembre 2021 pour le directeur général (mandataire social non-salarié) ainsi que pour les membres du Conseil d'administration (non-salariés).

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Avantages à court terme (fixe/variable/exceptionnel)	497	511
Avantages postérieurs à l'emploi	172	187
Avantages à long terme	0	0
Paiements fondés sur des actions	44	27
Avantages en nature	0	0
Indemnités de rupture de contrat de travail	0	0
Rémunérations allouées aux administrateurs (hors DG)	196	133
Honoraires (convention règlementée)	56	0
Total	965	858

NOTE 19 - PARTIES LIEES

Par référence au paragraphe 9 d'IAS 24, les parties liées à Onxeo SA sont

- Financière de la Montagne qui, en sa qualité d'actionnaire de la Société avec 16,1% du capital au 31 décembre 2021 et de membre du conseil d'administration, est considérée comme exerçant une influence notable sur la Société.
- Invus public Equities qui, en sa qualité d'actionnaire de la Société avec 15,3% du capital au 31 décembre 2021 et de membre du conseil d'administration, est considérée comme exerçant une influence notable sur la Société.
- La présidente du Conseil d'administration, Shefali Agarwal, en tant que l'un des principaux dirigeants présentant les états financiers. Madame Agarwal a signé le 28 avril 2021 un contrat de consultance avec la Société portant sur le développement clinique d'AsiDNA eu égard à son expertise particulière, notamment dans le domaine de la réparation de l'ADN tumoral. Elle a perçu un montant de 48 milliers d'euros au cours de l'exercice 2021.
- Robert Coleman, administrateur de la Société, signataire le 6 octobre 2021 d'un contrat de consultance avec la Société portant sur le développement clinique d'AsiDNA eu égard à son expertise particulière dans le domaine aux Etats-Unis. Il a perçu un montant de 9 milliers de dollars au cours de l'exercice 2021.

NOTE 20 - TRANSACTIONS INTRA GROUPE

Les transactions intervenues entre la société mère et les autres sociétés du groupe sont résumées en valeurs brutes dans le tableau suivant :

En milliers €	31/12/2021	31/12/2020
Actif	76 437	74 996
Passif	6 271	5 468
Produits	43	9
Charges	899	1 229

NOTE 21 - HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des Commissaires aux comptes d'Onxeo pris en charge par la Société ont été sont les suivants :

En milliers €	Grant Thornton				Ernst & Young			
	Montant		%		Montant		%	
	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020
Audit, Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes en normes françaises et IFRS								
Emetteur	90	110	82%	92%	86	119	81%	94%
Filiale intégrée globalement								
Services autres que la certification des comptes	20	9	18%	8%	20	8	19%	6%
Sous-total	110	119	100%	100%	106	127	100%	100%
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
Sous-total								
Total	110	119	100%	100%	106	127	100%	100%

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

GRANT THORNTON

Membre français de Grant Thornton International
29, rue du Pont - CS 20070
92200 Neuilly-sur-Seine
S.A.S. au capital de € 2 297 184
632 013 843 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

ERNST & YOUNG Audit

Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex
S.A.S. à capital variable
344 366 315 R.C.S. Nanterre

Commissaire aux Comptes
Membre de la compagnie
régionale de Versailles et du Centre

Onxeo

Exercice clos le 31 décembre 2021

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

A l'Assemblée Générale de la société Onxeo,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Onxeo relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Fondement de l'opinion

■ Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

■ Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le Code de commerce et par le Code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1^{er} janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Justification des appréciations

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 appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés 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 consolidés pris isolément.

S'agissant des immobilisations incorporelles relatives à la R&D et au *goodwill*, comme indiqué dans la note 3.5. « IMMOBILISATIONS INCORPORELLES » de l'annexe aux comptes consolidés, la valorisation prise pour référence pour les tests de perte de valeur correspond à la valeur recouvrable qui est la valeur la plus élevée entre la juste valeur nette des coûts de cession et la valeur d'utilité. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre des tests de perte de valeur et les données utilisées par la direction de votre groupe. Nous avons vérifié que la note 5 « IMMOBILISATIONS INCORPORELLES » donne une information appropriée à ce sujet.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 823-10-1 du Code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;

concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 avril 2022

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON
Membre français de Grant Thornton International

ERNST & YOUNG Audit

Samuel Clochard

Franck Sebag