



Société anonyme au capital de 69.178 euros

Siège social : 5, rue de la Baume, 75008 Paris

799 363 718 RCS Paris

DOCUMENT DE BASE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers (l'« AMF ») a enregistré le présent document de base le 19 mai 2015 sous le numéro I.15-040. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié « *si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes* ». Il n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés par l'AMF.

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société au 5, rue de la Baume, 75008 Paris ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.abivax.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNES RESPONSABLES	7
1.1 Responsable du document de base	7
1.2 Attestation de la personne responsable	7
1.3 Responsable de l'information financière	7
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	8
2.1 Commissaire aux comptes titulaire	8
2.2 Commissaire aux comptes suppléant.....	8
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES.....	9
4. FACTEURS DE RISQUES	11
4.1 Risques liés à l'activité de la Société	11
4.2 Risques liés à l'organisation de la Société	17
4.3 Risques réglementaires et juridiques	19
4.4 Risques industriels.....	25
4.5 Risques financiers.....	26
4.6 Risques de marché	31
4.7 Assurances et couvertures de risques.....	34
4.8 Faits exceptionnels et litiges	37
5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE.....	38
5.1 Histoire et évolution de la Société	38
5.2 Investissements.....	39
6. APERCU DES ACTIVITES	41
6.1 Présentation générale d'ABIVAX	41
6.2 Produits d'ABIVAX en développement destinés aux marchés des antiviraux et des vaccins.....	48
6.3 Stratégie d'accords de licence et de commercialisation	92
6.4 Organisation d'ABIVAX	97
7. ORGANIGRAMME	103
7.1 Organisation de la Société.....	103
7.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires.....	103
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT	104
8.1 Descriptif des propriétés immobilières	104
8.2 Questions environnementales	104
9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE.....	105
9.1 Présentation générale	105
9.2 Situation financière	105
9.3 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013	106
9.4 Présentation des comptes proforma au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013	112

10. TRESORERIE ET CAPITAUX	115
10.1 Informations sur les capitaux de la Société	115
10.2 Flux de trésorerie	116
10.3 Conditions d’emprunt et structure de financement	122
10.4 Restrictions à l’utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte sur les opérations de la Société	123
10.5 Sources de financement attendues.....	123
11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE	125
11.1 Politique d’innovation	125
11.2 Brevets et demandes de brevets.....	126
11.3 Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière.....	135
11.4 Marques, demandes de marque et noms de domaine	138
12. TENDANCES.....	140
12.1 Evolutions récentes depuis la clôture de l’exercice 2014	140
12.2 Tendances connues, incertitudes, demandes d’engagement ou évènements raisonnablement susceptibles d’influer sur les perspectives de la Société	140
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	141
14. ORGANES D’ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE.....	142
14.1 Dirigeants, administrateurs et censeurs	142
14.2 Censeurs	152
14.3 Conflits d’intérêts au niveau des organes d’administration et de direction générale	152
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES	153
15.1 Rémunérations des mandataires sociaux.....	153
15.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux	163
15.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d’actions et options de souscription d’actions attribués aux mandataires sociaux.....	163
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D’ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	164
16.1 Direction de la Société.....	164
16.2 Informations sur les contrats liant les dirigeants et/ou les administrateurs et la Société	164
16.3 Conseil d’administration et comités spécialisés – gouvernement d’entreprise	164
16.4 Déclaration relative au gouvernement d’entreprise	168
16.5 Rapport du président sur le contrôle interne	169
17. SALARIES	170
17.1 Ressources humaines	170
17.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux	171
17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société	171
17.4 Contrats d’intéressement et de participation	171
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	172
18.1 Répartition du capital et des droits de vote à la date d’enregistrement du document de base	172

18.2	Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration	173
18.3	Droits de vote des principaux actionnaires	173
18.4	Contrôle de la Société	173
18.5	Accords pouvant entraîner un changement de contrôle	173
18.6	Etat des nantissements d'actions de la Société	173
19.	OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	174
19.1	Conventions intra-groupe	174
19.2	Opérations avec les apparentés	174
19.3	Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées ABIVAX, WITTYCELL, ZOPHIS, SPLICOS établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2014 et/ou 2013	176
20.	INFORMATIONS FINANCIERES	186
20.1	Informations financières historiques	186
20.2	Informations financières pro forma pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013	266
20.3	Vérification des informations financières historiques annuelles	271
20.4	Date de des dernières informations financières	283
20.5	Politique de distribution des dividendes	283
20.5.1	Dividendes versés au cours des trois derniers exercices	283
20.5.2	Politique de distribution des dividendes	283
20.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	283
20.7	Changement significatif de la situation financière ou commerciale	283
21.	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	284
21.1	Capital social	284
21.2	Acte constitutif et statuts	296
22.	CONTRATS IMPORTANTS	311
22.1	Contrats de collaboration et de recherche et développement	311
22.2	Contrats de distribution avec Vacunas Finlay	311
22.3	Contrats de prestations de services et de mandat avec des « <i>Clinical Research Organisation</i> » (CRO), des laboratoires centralisés et des logisticiens cliniques	312
22.4	Contrat de cession de marque	312
22.5	Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)	313
22.6	Convention cadre de cession de créances du Crédit d'Impôt Recherche	319
23.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS ..	320
23.1	Désignation des experts	320
23.2	Désignation des tiers	320
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	321
25.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	322
26.	GLOSSAIRE	323

REMARQUES GENERALES

Il est précisé que le présent document de base a été rédigé sur la base de l'annexe I du règlement européen N°809/2004.

Définition

Dans le présent document de base, et sauf indication contraire :

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

Avertissement

Le présent document de base contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'aux marchés sur lesquels celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à ce jour une image fidèle de ses marchés de référence et de son positionnement concurrentiel sur ces marchés. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Le présent document de base contient des indications sur les perspectives et axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document de base et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, les marchés dans lesquels elle évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document de base sont données uniquement à la date d'enregistrement du présent document de base. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Elle ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait

avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du présent document de base avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date d'enregistrement du présent document de base, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 Responsable du document de base

Monsieur Hartmut Ehrlich, Directeur général.

1.2 Attestation de la personne responsable

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

J'ai obtenu du contrôleur légal des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle il indique avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de base ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de base.

Les informations financières relatives aux comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014 présentées dans le présent document de base ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal, au paragraphe 20.3.1, qui contient l'observation suivante :

« Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « Règles générales » de l'annexe qui expose les éléments permettant de justifier le maintien du principe de continuité d'exploitation de la société. »

Les informations financières relatives aux comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2013 présentées dans document de base ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Les informations financières pro forma au titre des exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013 présentées dans le document de base ont fait l'objet d'un rapport du contrôleur légal émis sans observation.

Fait à Paris,
le 19 mai 2015

Hartmut Ehrlich
Directeur général

1.3 Responsable de l'information financière

Hartmut Ehrlich
Directeur général
Adresse : 5, rue de la Baume, 75008 Paris
Téléphone : +33 (0) 1 53 83 08 41
Courriel : info@abivax.com

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 Commissaire aux comptes titulaire

PricewaterhouseCoopers Audit,

Représentée par Monsieur Thierry Charron

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

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

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

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale annuelle des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

2.2 Commissaire aux comptes suppléant

Monsieur Jean-Christophe Georghiou

Membre de la Compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

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

Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société

Date d'expiration du mandat en cours : assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Depuis leur nomination, le commissaire aux comptes et son suppléant n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société a été créée le 4 décembre 2013 et a réalisé un premier exercice comptable social de 28 jours clos au 31 décembre 2013.

ABIVAX résulte d'opérations d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS réalisées le 25 avril 2014 et des transmissions universelles de patrimoine desdites sociétés réalisées le 31 juillet 2014 pour les sociétés ZOPHIS et WITTYCELL et le 31 octobre 2014 pour la société SPLICOS.

Des comptes pro-forma ont été établis pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 afin de prendre en compte les opérations d'apports en nature et de transmissions universelles de patrimoine intervenues depuis le 31 décembre 2013 et l'intégration en année pleine pour les exercices 2014 et 2013 des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS, objets des opérations d'apports en nature puis de transmissions universelles de patrimoine à ABIVAX, qui n'avaient pas été intégrés pour l'exercice 2013.

Les informations financières sélectionnées présentées dans le présent chapitre 3 sont issues des états financiers d'ABIVAX des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 figurant au paragraphe 20.1. « Informations financières historiques annuelles » du présent document de base ainsi que des comptes pro-forma d'ABIVAX figurant au paragraphe 20.2 « Informations financières pro-forma » du présent document de base.

Ces informations financières doivent être lues en parallèle avec (i) l'examen du résultat et de la situation financière du Groupe présenté au chapitre 9 du présent document de base et (ii) l'examen de la trésorerie et des capitaux du Groupe présenté au chapitre 10 du présent document de base.

Extraits des informations financières sociales et pro-forma pour les exercices clos le 31 décembre 2014 et 2013 (normes françaises) :

- **Informations financières sélectionnées du compte de résultat :**

<i>(normes françaises en euros)</i>	Exercice 2014 (12 mois) Social	Exercice 2013 (28 jours) Social	Exercice 2014 (12 mois) pro-forma	Exercice 2013 (12 mois) pro-forma
	Audité	Audité	Non-audité	Non-audité
Produits d'exploitation	189 644	0	680 800	667 089
Charges d'exploitation	5 243 633	10 374	9 537 748	8 064 283
Résultat d'exploitation	-5 053 989	- 10 374	-8 856 948	-7 397 194
Résultat financier	-65 266	0	-99 917	-160 739
Résultat courant	-5 119 255	-10 374	-8 956 867	-7 557 931
Résultat exceptionnel	-739 702	0	-703 857	-141
Impôt sur les bénéfices	-778 732	0	-1 561 362	-1 664 526
Perte de l'exercice	-5 080 225	- 10 374	-8 099 362	-5 893 547

- **Informations financières sélectionnées du bilan :**

(normes françaises en euros)	Au 31/12/2014	Au 31/12/2013	Au 31/12/2013
	Social	Social	pro-forma
	Audité	Audité	Non-audité
Actif immobilisé	32 325 995	0	32 862 588
<i>dont immobilisations incorporelles (1)</i>	32 009 129	0	32 754 303
<i>dont immobilisations corporelles</i>	230 576	0	66 145
Actif circulant	5 640 016	40 000	5 600 399
<i>dont trésorerie et équivalents</i>	2 923 636	40 000	3 308 168
TOTAL ACTIF	37 966 011	40 000	38 462 987
Total capitaux propres	30 653 440	29 626	31 494 317
<i>dont capital</i>	69 150	40 000	63 595
<i>dont résultat de l'exercice</i>	-5 080 225	-10 374	-5 893 547
Autres fonds propres	3 281 581	0	2 525 000
Provisions pour risques et charges	49 200	0	0
Dettes	3 981 790	10 374	4 441 309
<i>dont dettes financières</i>	2 089 480	0	2 320 455
<i>dont dettes fournisseurs</i>	1 049 674	10 374	1 561 839
TOTAL PASSIF	37 966 011	40 000	38 462 987

(1) Les trois opérations de transmissions universelles du patrimoine de SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 094 euros. Ces mali techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez ABIVAX pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des mali techniques et non des mali financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par ABIVAX lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation. En fin d'exercice, l'abandon du programme de recherche mené par ZOPHIS en partenariat avec l'INRA a conduit à la dépréciation de 739 702 euros de ces mali techniques. (se référer au paragraphe 4.5.7 « Risques sur les actifs incorporels »).

- **Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie :**

(normes françaises en euros)	Exercice 2014	Exercice 2013
	(12 mois) Social	(28 jours) Social
	Audité	Audité
Flux net de trésorerie généré par l'activité	-3 305 008	0
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-43 185	0
Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	5 941 348	40 000
Variation de la trésorerie nette	2 593 154	40 000
<i>Trésorerie et équivalents à l'ouverture</i>	40 000	0
<i>Trésorerie des sociétés absorbées</i>	287 364	0
<i>Trésorerie et équivalents à la clôture (hors intérêts courus)</i>	2 920 518	40 000

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquérir ou de souscrire des actions de la Société. Dans le cadre de la préparation du présent document de base, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière ou sa capacité à réaliser ses objectifs et n'a pas connaissance à ce jour d'autres risques significatifs que ceux présentés. L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date d'enregistrement du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent ou pourraient exister.

4.1 Risques liés à l'activité de la Société

L'avenir de la Société repose sur le succès du développement clinique et le cas échéant sur la cession ou concession à un tiers industriel des droits de développement et/ou de commercialisation de l'un de ses produits.

ABIVAX est une société bio-pharmaceutique dont les principaux projets ont atteint un stade de développement clinique avancé. Elle se concentre sur la découverte, le développement et la commercialisation de médicaments antiviraux et de vaccins novateurs pour traiter des maladies infectieuses sévères menaçant le pronostic vital. La Société utilise les interactions Protéine/ARN et l'amplification des cellules cytotoxique TH1 pour créer des innovations thérapeutiques de rupture destinées à aider les patients à traiter des infections virales comme notamment l'hépatite B chronique et le VIH.

Grâce à ses plateformes technologiques propriétaires et à la conclusion de contrats de licences et de partenariat avec des institutions académiques de premier plan (Scripps Research Institute, Université de Chicago, Université de Brigham Young, CNRS, Institut Curie et Université de Montpellier 2) et d'un organisme de recherche cubain (Heber Biotec détenteur exclusif des droits d'exploitation de la propriété intellectuelle du Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB - Cuba), ABIVAX dispose d'un portefeuille fourni de produits en phases préclinique et cliniques (vaccin thérapeutique contre l'Hépatite B, petite molécules antivirale contre le VIH, adjuvants vaccinaux, traitements de l'Ebola et de la Dengue).

ABIVAX a également conclu un partenariat avec Vacunas Finlay pour commercialiser certains de leurs vaccins contre la fièvre typhoïde (vax-TyVi), le méningocoque (en particulier les groupes B et C : VA-MENGO-BC) et la leptospirose (vax-SPIRAL) pour les marchés asiatiques et sud-américains (se référer au chapitre 22 du présent document de base). Vacunas Finlay détient les droits exclusifs d'exploitation commerciale des vaccins issus des travaux de recherche et développement et de la production de l'Institut Finlay, organisme de recherche et de production de vaccins cubains.

Les facteurs de risques ci-dessous présentent les risques et événements qui sont susceptibles de ralentir, d'interrompre, de rendre plus coûteux, voire d'entraîner l'arrêt pur et simple du développement des projets de la Société, ainsi que les facteurs qui pourraient limiter le développement commercial de ses produits ou ceux de Vacunas Finlay pour lesquels elle a conclu des contrats de distribution, voire en faire un échec.

Si l'un de ces événements devait se produire, cela aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.1.1 Risques liés au développement clinique et à la commercialisation des candidats médicaments de la Société

Le développement des produits de la Société pourrait être retardé ou ne pas aboutir

La Société mène les programmes cliniques suivants :

- ABX203, candidat vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique dont la phase clinique pivot IIb/III en Asie, en Australie et en Nouvelle-Zélande a été lancé en décembre 2014 après la conduite

d'une étude de phase I sur volontaires sains puis d'une étude de phase I et deux études de phase II sur patients ayant une hépatite B chronique ;

- ABX464, candidat antiviral inhibant la réplication du VIH, en phase clinique I/IIa après le succès d'une phase I d'essai clinique sur volontaires sains ;
- ABX196, candidat adjuvant pour vaccins, entrant prochainement de nouveau en phase I.

La Société travaille également sur les programmes précliniques suivants :

- ABX220 et ABX221, candidat antiviral pour le traitement de la dengue ;
- ABX544, candidat médicament pour le traitement d'Ebola à partir d'anticorps polyclonaux ;
- ABX309, candidat antiviral pour le traitement du chikungunya ;
- ABX 196, candidat adjuvant pour vaccins, dont de nouvelles voies d'administration sont en test précliniques et qui devrait de nouveau rentrer en phase clinique en 2016.

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

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

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

La Société ne peut garantir que ses développements de candidats médicaments (ABX203, ABX464, ABX196, ABX220, ABX221, ABX544 ou ABX309) aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec ses ressources financières ou les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ces produits aurait un effet défavorable très significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

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

L'absence de produits commercialisés du même type pour le traitement de l'hépatite B chronique, du VIH, de la dengue, d'Ebola ou du chikungunya sur le marché génère de nombreuses inconnues

La Société développe des candidats médicaments contre l'hépatite B chronique, le VIH, la dengue, l'Ebola et le chikungunya. A la date du présent document de base, il n'existe pas de vaccins thérapeutiques ou d'antiviraux de ce type dont la mise sur le marché aurait été autorisée par les autorités réglementaires compétentes.

De ce fait, les perspectives de développement et de rentabilité d'ABX203, ABX464, ABX220, ABX221, ABX544 et ABX309, leur innocuité, leur efficacité ainsi que leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs, sont incertaines. Les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'homme. Les résultats positifs d'ABX203 dans le cadre des phases I et II conduites, d'ABX464 dans le cadre d'études cliniques de Phase I ou de tous les produits du portefeuille lors de leur phases de recherche ou préclinique peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures. Une telle situation aurait un impact défavorable très significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

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

Les différents candidats médicaments développés par la Société sont issues de technologies propriétaires ou licenciées auprès de partenaires académiques de premier plan (« *Center for Genetic Engineering and Biotechnology* » (CIGB) représenté par Heber Biotec à Cuba, *Scripps Research Institute* (La Jolla), Université de Chicago, Université Brigham Young (Salt Lake City), Institut Génétique Moléculaire de Montpellier, Institut Curie, CNRS) utilisant notamment les interactions Protéine/ARN et l'amplification des cellules cytotoxique TH1 pour créer des innovations thérapeutiques. Si les études cliniques menées par la Société venaient à révéler des problèmes de sécurité et/ou d'efficacité thérapeutique ou si l'utilisation d'une des plateformes violait un droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers, cela pourrait remettre en cause l'utilisation et le fonctionnement même de certaines plateformes technologiques de la Société et requérir de nouveaux efforts de recherche et développement ainsi que des délais et des coûts supplémentaires pour remédier à ces difficultés, sans garantie de succès. Le développement d'une partie du portefeuille produits de la Société en serait affecté ce qui aurait un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, le développement, la situation financière et les résultats de la Société.

4.1.3 Risques liés au marché et à la concurrence

La Société ne peut garantir le succès commercial des candidats-médicaments qu'elle développe et des produits commerciaux faisant l'objet de contrats de distribution avec Vacunas Finlay

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

Le degré d'acceptation par le marché de chaque produit de la Société ou des produits pour lesquels des contrats de distribution ont été conclus avec Vacunas Finlay (se référer au paragraphe 22.2 du présent document de base) dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

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

Même si les produits développés par la Société ou ceux de Vacunas Finlay pour lesquels des contrats de distribution ont été conclus avec la Société, sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, aurait un effet défavorable sur leur commercialisation et sur la capacité de la Société à générer des profits, ce qui aurait un impact négatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. De même, la Société ne peut garantir que les hypothèses retenues et développées plus amplement dans le chapitre 6 du présent document de base pour déterminer les

caractéristiques des marchés qu'elle vise se confirmeront. En cas de non réalisation de toute ou partie de ces hypothèses, les tailles des marchés estimées par la Société pourrait s'en trouver modifiée.

La Société pourrait dépendre dans ses programmes de développement clinique de ses produits les plus avancés ABX203, vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique, et ABX464, petite molécule antivirale contre le VIH, en comparaison du stade de développement moins avancé des autres produits

ABX203, vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique et ABX464, petite molécule antivirale contre le VIH, sont les candidats médicaments de la Société dont le processus de développement est le plus avancé.

Les développements d'ABX203 et d'ABX464 ont exigé et continueront d'exiger de la Société des investissements conséquents en temps et en ressources financières, ainsi que l'attention toute particulière d'un personnel très qualifié. En conséquence, si la Société ne parvenait pas à obtenir des résultats probants lors des essais cliniques de phase IIb/III d'ABX203 et lors des essais de phase IIa d'ABX464, ses perspectives et sa situation financière seraient affectées défavorablement de manière significative.

La Société ne peut garantir l'absence de concurrents sur les marchés qu'elle vise.

De nombreux laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche sont activement engagés dans la recherche, la découverte, le développement et la commercialisation de réponses préventives et thérapeutiques au traitement de l'hépatite B chronique, du VIH, de la dengue, d'Ebola, du chikungunya, de la fièvre typhoïde, du méningocoque B & C, de la leptospirose et au développement de nouveaux adjuvants.

Si le marché du traitement du VIH et des adjuvants se caractérise par une concurrence intense, la concurrence est plus faible pour le développement de candidats médicaments pour le traitement de l'hépatite B chronique, de la dengue, d'Ebola et du chikungunya. Néanmoins pour ces derniers marchés, le potentiel de développement est tel que l'arrivée de nouveaux concurrents est fort probable. Certaines entreprises actives dans le secteur des vaccins thérapeutiques ou d'autres ayant une antériorité dans le développement d'antiviraux ou d'adjuvants disposent de moyens beaucoup plus importants que ceux de la Société et pourront décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

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

4.1.4 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

La Société pourrait ne pas trouver de partenaires industriels pour poursuivre le développement clinique et commercial d'ABX196, d'ABX464 en Europe, aux Etats-Unis et au Japon ou d'ABX203 en Europe

La Société devra conclure des partenariats de licence et de distribution avec des établissements pharmaceutiques, afin de financer l'achèvement du développement clinique de son candidat adjuvant pour vaccins ABX196, de son candidat antiviral ABX464 pour le traitement du VIH en Europe et/ou aux Etats-Unis et/ou au Japon et de son candidat vaccin ABX203 pour le traitement de l'hépatite B chronique en Europe et au Japon. La Société devra, par conséquent, trouver des partenaires ayant la capacité suffisante pour réaliser des essais cliniques de phases II et/ou III à l'échelle nationale ou internationale, produire à l'échelle industrielle, distribuer et commercialiser les vaccins ou antiviraux utilisant ABX196, ABX464 ou ABX203. Si la Société venait à conclure de tels partenariats, la commercialisation de ses produits dépendrait donc en partie des efforts de développements cliniques, industriels, marketing et commerciaux déployés par ses partenaire commerciaux ainsi que de la capacité de ces partenaires à produire et vendre ABX196, ABX464 en Europe et aux Etats-Unis ou ABX203 en Europe. Toute défaillance de la part de ces partenaires aurait des conséquences défavorables pour la Société, son développement et ses perspectives.

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

L'obtention des autorisations de mise sur le marché et autres certifications préalables à toute commercialisation peut s'avérer incertaine

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

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

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

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

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

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

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

La Société manque d'expérience dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Elle doit développer sa propre capacité de marketing et de vente, soit seule, soit avec des partenaires, notamment à court terme pour la distribution des vaccins de Vacunas Finlay et à plus long terme pour ces propres produits, une fois les AMM obtenus.

Dans le cadre de la mise en place de son infrastructure de vente et de marketing, elle aura besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour supporter les produits, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser les efforts de commercialisation. La Société devra conclure des partenariats pour la vente et le marketing avec des distributeurs locaux pour ses produits et à court terme pour ceux de Vacunas Finlay pour lesquels la Société a

conclu des contrats de distribution. Ces partenariats devront être conclus à des conditions économiquement raisonnables et être maintenus dans le temps.

Si ABIVAX sera responsable des démarches réglementaires dans chacun des marchés où les vaccins de Vacunas Finlay n'ont pas encore obtenus les agréments nécessaires pour être commercialisés et où ABIVAX détient les droits exclusifs, la signature de contrats avec des distributeurs locaux est également importante car ces derniers participeront également, en appui d'ABIVAX, aux démarches réglementaires visant à obtenir les différentes AMM.

Le non-respect des délais et modalités prévues de distribution par les partenaires locaux de la Société pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Risques spécifiques liés aux conséquences de l'embargo américain sur Cuba

Un embargo économique, commercial et financier à l'égard de Cuba a été mis en place par les Etats-Unis depuis 1962, signifiant l'interdiction des exportations et des importations directes ou indirectes par toute « *U.S person* » (incluant les succursales et les filiales étrangères d'entités américaines, mais aussi les personnes physiques citoyennes américaines ou bénéficiant d'une carte verte) de produits, technologies et services à destination ou en provenance de Cuba.

Cet embargo empêche également toute *US person* de participer ou faciliter toute opération en lien avec Cuba sous peine de sanction pour lesdites personnes.

Le 17 décembre 2014 a été annoncé un rétablissement historique des relations diplomatiques entre les Etats-Unis et Cuba, cependant rien ne peut à ce jour indiquer que l'embargo américain à l'égard de Cuba sera levé à court terme dans la mesure où il nécessite pour le moins un vote favorable du Congrès américain.

Bien qu'ABIVAX soit une entreprise française, n'exportant aucun produit à Cuba et n'ayant reçu aucun capitaux cubains, elle est indirectement touchée par les restrictions consécutives à la réglementation américaine sur l'embargo cubain en raison de la conclusion de partenariats avec :

- Vacunas Finlay licencié exclusif de l'Institut Finlay pour la commercialisation de vaccins contre la fièvre typhoïde, le méningocoque (groupe B & C) et la leptospirose ; et
- Heber Biotec, licencié exclusif du Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia (CIGB - Cuba) pour le développement et la commercialisation des candidats-médicaments ABX203 avec la fourniture d'un principe actif pour ce vaccin dans le traitement de l'hépatite B chronique et ABX220 dans le traitement de la dengue.

Ainsi, à ce jour ABIVAX ne peut établir aucun contrat de sous-traitance avec toute « *US person* » pour le développement clinique et la commercialisation de ces produits (*Contract Research Organization*, distributeurs...) et a mis en place une *recusal policy* qui prévoit qu'aucun des membres du Conseil d'administration, des salariés ou prestataires de la Société qui seraient considérés comme une *US person* ne puisse participer ou faciliter une opération avec Cuba et doit se récuser dans le cas de discussions ou décisions y afférentes.

La Société ne peut exclure que ses relations avec Cuba dissuadent des partenaires potentiels d'origine américaine de collaborer avec elle dans le développement clinique et la commercialisation des autres candidats-médicaments de la Société ABX464, ABX196, ABX221, ABX544 ou ABX309 qui n'ont aucun lien avec des centres de recherche cubains ainsi que de participer au financement de la Société.

La Société ne peut non plus exclure que des membres du Conseil d'administration, des salariés ou prestataires de la Société qui seraient considérés comme une *US person* ne respectent la *recusal policy* mis en place et ne se refusent volontairement de toute discussion ou décision relative à une opération avec Cuba.

De telles conséquences pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.2 Risques liés à l'organisation de la Société

4.2.1 Risques de dépendance vis-à-vis de tiers

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

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques qui sont nécessaires à la production des vaccins, d'adjuvants ou d'antiviraux expérimentaux destinés à la réalisation de ses essais cliniques et, à terme, des vaccins, adjuvants ou antiviraux développés par la Société. La Société est notamment dépendante d'Heber Biotec dans le cadre de la fourniture des principes actifs nécessaires à la production du vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique ou de l'antiviral contre la dengue.

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

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

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

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

Par ailleurs, dans la mesure où elle ne dispose pas, à ce stade de son développement, des ressources humaines et expertises suffisantes pour assurer la réalisation de l'intégralité des essais cliniques indispensables au développement des vaccins, adjuvants ou antiviraux conçus par la Société, ceux-ci sont confiés à des établissements de soins spécialisés par l'intermédiaire d'entreprises spécialisées dans la gestion des essais cliniques (CRO – *Clinical Research Organization*) et dans la fourniture de prestations connexes, telles que Eurofins Medinet, Novotech Australia, Zuellig Pharma, Centre Cap ou Cap Research (se référer au chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base). L'externalisation des essais cliniques engendre des risques et coûts liés à la sélection de ces établissements. Des difficultés opérationnelles pourraient également survenir, en raison notamment de l'éloignement ou de la dispersion géographique des centres d'études cliniques.

Toute défaillance de la part de ces sous-traitants pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur les candidats-médicaments ABX203 et ABX464 principalement et à terme sur ABX196, ABX220, ABX221, ABX554 et ABX309, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication ou l'« *ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* ») imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que le montant des dommages éventuels liés aux recherches cliniques des produits qu'elle développe ne seront pas supérieurs au plafond d'indemnisation prévus aux contrats conclus avec les CRO.

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

A titre d'information, en 2014, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante : le premier d'entre eux représentait 17% du total, 54% pour les cinq plus importants et 75% pour les dix plus significatifs.

La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de son réseau de distribution

Un des objectifs de la Société est de distribuer les produits pour lesquels elle bénéficie de droits de distribution exclusifs et non-exclusifs dans le cadre des contrats conclus avec Vacunas Finlay (vaccins contre la fièvre typhoïde (vax-TyVi), le méningocoque (en particulier les groupes B et C : VA-MENGOC-BC) et la leptospirose (vax-SPIRAL)) via des distributeurs dans un certain nombre de pays d'Amérique Latine et d'Asie (se référer au paragraphe 22.2 du présent document de base).

Le degré de succès de la commercialisation internationale des produits de la Société dépend donc des ressources financières, de l'expertise et de la clientèle de ses distributeurs.

La Société ne peut garantir qu'elle pourra conserver ses distributeurs ou conclure de nouveaux contrats de distribution, ni que ces distributeurs consacreront les ressources nécessaires au succès commercial de ses produits.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques.

4.2.2 La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées

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

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

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

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

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

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

A cet effet, la Société devra notamment :

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

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

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

4.3 Risques réglementaires et juridiques

4.3.1 Risques liés à un cadre réglementaire contraignant et évolutif

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

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

Ainsi le processus d'autorisation est dès lors long et coûteux, pouvant prendre plusieurs années, avec un résultat restant imprévisible.

Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits, limiteraient les indications ciblées par un produit ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

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

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

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

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

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

4.3.3 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements

A l'issue de l'étape d'autorisation réglementaire et une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée, débute le processus de fixation du prix de vente des médicaments et de leur taux de remboursement. Les conditions de fixation du prix de vente de remboursement des médicaments échappent au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

Dans ce cadre, il pourrait être demandé à la Société et/ou ses partenaires de réaliser des études supplémentaires sur leurs produits. Ces études engendreraient alors des coûts supplémentaires pour la Société et/ou ses partenaires, des retards de commercialisation et auraient de ce fait un impact sur la situation financière de la Société.

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

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

4.3.4 Risques liés aux portefeuilles de brevets et licences

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

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

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

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

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

En troisième lieu, la seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, les concurrents de la Société pourraient à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférents de la Société ou de ses partenaires devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue des dites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents. De plus, des évolutions, changements ou des divergences d'interprétation du cadre légal régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient permettre à des concurrents d'utiliser les inventions ou les droits de propriété intellectuelle de la Société ou de ses partenaires, de développer ou de commercialiser les produits de la Société ou ses technologies sans compensation financière. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

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

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

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

La faculté de la Société à poursuivre le développement de certains de ses candidats médicaments basés dépend du maintien en vigueur des licences conclues avec Heber Biotec, Scripps Research Institute, l'Université de Chicago, Brigham Young University, le CNRS, l'Institut Curie, l'Université de Montpellier 2.

La Société bénéficie de licences consenties par :

- Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et la Brigham Young University sur certains brevets pour le développement de la plateforme « Agoniste iNKT » ayant permis de développer l'adjuvant ABX196 ;
- Heber Biotec sur certains brevets du CIGB dont il détient les droits d'exploitation de la propriété intellectuelle, pour le développement des candidats-médicaments ABX203 (Hépatite B chronique) et ABX220 (dengue) ;
- le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et/ou l'Institut Curie sur certains brevets, ou droits de co-propriété sur des brevets issus des coopérations avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie ayant permis de développer l'antiviral ABX464 ;

Ces contrats de licences (se référer au chapitre 11 du présent document de base) prévoient notamment la possibilité pour le donneur de licence de mettre un terme à l'exclusivité consentie ou de résilier les contrats en cas notamment de non-paiement des redevances, de contestation de la validité des brevets donnés en licence, ou de violation par ABIVAX de ses obligations.

En outre, l'évolution du régime politique à Cuba crée une incertitude autour de la pérennité du partenariat avec ABIVAX dans la mesure où un nouveau régime politique pourrait ne pas vouloir poursuivre ce partenariat.

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

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

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

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

- qu'elle pourra éviter, sanctionner et obtenir réparation des détournements ou utilisations non autorisées de ses produits et de ses technologies, notamment dans des pays étrangers où ses droits seraient moins bien protégés en raison de la portée territoriale des droits de propriété industrielle ;
- qu'il n'existe pas des brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La Société ne peut garantir que les assurances souscrites (se référer au paragraphe 4.7 « Assurances et couvertures des risques » du Document de base) ou que les engagements d'indemnisation, le cas échéant contractuellement plafonnés, consentis par ses sous-traitants seront suffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle.

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

4.3.6 Risques liés à des conflits potentiels pouvant affecter les relations de la Société avec ses licenciés potentiels

La stratégie de la Société pour certains de ses produits en développement, notamment ABX196, ABX464 en Europe et/ou aux Etats-Unis et/ou au Japon et ABX203 en Europe est de licencier ces derniers à des laboratoires pharmaceutiques. La conclusion de contrats de licence et leur devenir sont donc importants pour la Société.

Or, des conflits peuvent apparaître avec les licenciés durant l'exécution des contrats les liants à la Société, qui sont susceptibles d'affecter leur poursuite et par conséquent la fabrication et la commercialisation des produits développés par la Société. Il pourrait s'agir de conflits concernant les conditions de conclusion des contrats ou la bonne exécution, par l'une ou l'autre des parties, de ses obligations au titre de ces contrats. De tels conflits d'intérêt pourraient affecter significativement l'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société.

4.3.7 Risques liés au statut d'établissement pharmaceutique de la Société ou de ses fabricants

La Société ne dispose pas à ce jour du statut d'établissement pharmaceutique et ne peut donc ni fabriquer les médicaments qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale. L'obtention du statut d'établissement pharmaceutique nécessite la soumission d'un dossier de demande auprès de l'ANSM qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

Il est à noter qu'il existe plusieurs types de statut d'établissement pharmaceutique :

- le statut d'exploitant pouvant être obtenu dans un délai assez court - quelques mois - à partir du moment où la demande est déposée : ce statut d'établissement pharmaceutique exploitant qui nécessite la mise en place de procédures spécifiques de pharmacovigilance, de suivi des réclamations, de rappels de lots, et de contrôle de la publicité notamment, permet de commercialiser les médicaments et d'en assurer la promotion ;
- le statut de fabricant qui lui, nécessite de disposer de locaux adaptés de fabrication et de contrôle, de personnel habilité et de tout un système d'Assurance Qualité satisfaisant aux Bonnes Pratiques de Fabrication.

Si la Société n'obtenait pas le statut d'exploitant pharmaceutique, elle ne pourrait mener une approche commerciale directe du marché français et devrait donc conclure des accords de licences de commercialisation avec des sociétés pharmaceutiques. La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait cependant à court et moyen terme une conséquence limitée sur ses perspectives de développement, ses activités, ses résultats et sa situation financière.

4.4 Risques industriels

4.4.1 Risques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et/ou pour l'environnement

Les activités de la Société comportent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques.

Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (notamment maladies professionnelles) liés à la manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication de produits. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. En cas d'accident, la Société pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par les polices d'assurance souscrites.

4.5 Risques financiers

4.5.1 Risques liés aux pertes historiques et futures

Depuis leurs créations la Société et ses anciennes filiales SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS ont enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Sur les deux derniers exercices, sur la base de données proforma, les pertes nettes de la Société au titre des exercices clos au 31 décembre 2014 et 2013 s'élevaient respectivement à 8 099 362 euros et 5 893 547 euros. Les pertes en 2014 et 2013 résultent principalement des frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la réalisation de nombreux essais in-vivo et cliniques.

La Société devrait connaître dans un avenir proche des pertes opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

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

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

4.5.2 Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

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

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

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- de l'ampleur des travaux de recherche préalables et des délais nécessaires à la signature d'accords de licences avec des partenaires industriels ;
- des coûts nécessaires pour répondre aux développements technologiques et des marchés ;

- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société.

Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

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

De plus, dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

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

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

La Société a bénéficié de diverses subventions et avances remboursables, notamment dans le cadre :

- du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses de Phase I (Aide à l'innovation A 08 05 001G sous forme d'avance remboursable financée par Bpifrance – Remboursement forfaitaire minimum de 350 000 € en cas d'échec) ;
- de l'identification et du développement de nouvelles molécules actives contre le VIH par interférence sur le mécanisme d'épissage alternatif (Aide à l'innovation A 08 09 006J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 140 000 € en cas d'échec) ;
- de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique (Aide à l'innovation A 09 04 010J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 60 000 € en cas d'échec) ;
- de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique dans le cadre d'une validation in vivo (Aide à l'innovation A 10 08 005J sous forme d'avance remboursable financée à 50% par Bpifrance et à 50% par la région Languedoc-Roussillon – Remboursement forfaitaire minimum de 100 000 € en cas d'échec) ;
- du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses en continuation avec l'aide A 08 05 001G (Aide à l'innovation A 10 06 002G sous forme d'avance remboursable financée par Bpifrance et le fonds FEDER – Remboursement en intégralité) ;
- du développement de solutions thérapeutiques ciblant l'épissage alternatif de l'interférence de l'ARN dans le domaine de la virologie et du métabolisme (projet ISI « CaReNa » financé par Bpifrance avec des subventions et d'avances remboursables – En cas de succès remboursement de l'aide pour un montant de 4 397 000 € et versements complémentaires plafonnés dans le temps et en montants, sur la base des chiffres d'affaires dégagés par le programme) ;

A l'avenir, la Société entend continuer à solliciter des subventions et des avances remboursables afin d'accélérer son développement.

Au 31 décembre 2014 et depuis sa création, la Société a bénéficié des aides suivantes, décrites au chapitre 22 :

Au 31 décembre 2014 (en €)	Entité bénéficiaire à l'origine	Date d'obtention	Situation du contrat	Montant accordé au 31 décembre 2014	Montant encaissé au 31 décembre 2014	Montant restant à percevoir ⁽¹⁾	Montant remboursé au 31 décembre 2014	Montant à rembourser – sauf cas d'échec constaté ⁽¹⁾
Aide à l'innovation (A 08 05 001G)	WITTYCELL	05/12/2008	En cours de remboursement	1 000 000 €	1 000 000 €	0 €	350 000 €	650 000 €
Aide à l'innovation (A 08 09 006J)	SPLICOS	18/02/2009	Aide complètement remboursée au 31/12/2014	700 000 €	700 000 €	0 €	700 000 €	0 €
Aide à l'innovation (A 09 04 010J)	SPLICOS	05/11/2009	Constat d'échec déposé au 17/12/2012 – En cours d'instruction	300 000 €	300 000 €	0 €	130 000 €	170 000 €
Aide à l'innovation (A 10 08 005J)	SPLICOS	14/10/2010	Constat d'échec déposé au 21/02/2013 – En cours d'instruction	500 000 €	444 809 €	0 €	162 500 €	282 309 €
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	WITTYCELL	03/12/2010	En cours de remboursement	800 000 €	800 000 €	0 €	215 000 €	585 000 € (non conditionné au succès)
Projet ISI-CaReNa (part Subventions)	SPLICOS	16/12/2013	En cours d'exécution Réaménagement suite à l'abandon du projet métabolisme	1 396 524 €	1 044 139 €	352 385 € (2)	-	-
Projet ISI-CaReNa (part Avances Remboursables)				3 829 682 €	2 158 340 €	1 671 342 € (2)	0 €	4 397 000 €

⁽¹⁾ Se référer au paragraphe 4.6.1, au paragraphe 10.3.2 et au chapitre 22 du présent document de base pour le détail des échéanciers des sommes restant à percevoir et des sommes à rembourser

⁽²⁾ Versements maximaux

Les informations relatives aux différents contrats de subventions et d'avances remboursables (versements, calendrier de remboursement ou clauses spécifiques) sont présentées au chapitre 22 « Contrats importants » du document de base.

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

ABIVAX en partenariat avec les sociétés Valneva et Neovacs a été sélectionnée dans le cadre des 34 plans de la nouvelle France industrielle pour le développement de biothérapies vaccinales pour la prévention et le traitement de pathologies infectieuses et inflammatoires (consortium « *FranceCellVax* »). Ce projet pourrait permettre à la Société de bénéficier d'aides à l'innovation remboursables et de subventions.

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

4.5.4 Risques liés au crédit d'impôt recherche

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

La Société et ses anciennes filiales, SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS ont bénéficié du crédit d'impôt recherche pour les exercices passés, qui leur a été systématiquement remboursé après le dépôt de la demande correspondante. Ainsi, en 2014 le Groupe a reçu le remboursement du CIR déclaré au titre de l'année 2013 pour un montant global de 1 523 566 euros et a comptabilisé un CIR d'un montant de 1 724 610 euros au titre des dépenses générées en 2014.

Concernant 2014 et les années à venir, 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 ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société estime se conformer aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

4.5.5 Risques liés à l'utilisation future des déficits reportables

Au 31 décembre 2014, après prise en compte de la perte nette dégagée sur l'exercice, la Société dispose d'un déficit reportable s'élevant à 33 237 162 euros.

Les déficits existants chez les trois sociétés confondues (SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS), qui s'élevaient à 26 021 497 euros à la date de réalisation des opérations de dissolutions-confusions ont fait l'objet de demandes d'agrément auprès de l'administration fiscale post-opérations.

S'il s'avérait que le Bureau des Agréments n'accédait pas à la demande de la Société, cette dernière ne pourrait pas reporter tous les déficits passés et futurs sur les bénéficiaires futurs.

En France, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 million d'euros. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut par ailleurs être exclu que des évolutions réglementaires ou législatives en matière de fiscalité des sociétés viennent à remettre en cause, pour toute ou partie, la possible imputation de ces déficits antérieurs sur les bénéficiaires futurs ou à limiter dans le temps, leur imputation.

4.5.6 Risques de dilution

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE). A la date du présent document de base, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 1.298.600 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 18,77% sur la base du capital existant à ce jour et 15,80% sur la base du capital pleinement dilué.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer et retenir un personnel qualifié, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société.

Par ailleurs, les délégations consenties au conseil d'administration par l'assemblée générale à caractère mixte du 20 février 2015 en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs

mobilières donnant accès au capital, dont le détail figure au paragraphe 21.1.6 « Capital autorisé » du présent document de base, portent sur un montant pouvant atteindre, en cumul, 217% sur la base du capital existant à la date d'enregistrement du document de base (en ce compris les actions qui seraient émises dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société et celles qui résulteraient de l'attribution future d'options et autres instruments d'intéressement aux salariés et dirigeants de la Société).

4.5.7 Risques sur les actifs incorporels

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 25 avril 2014 a constaté l'apport à la Société de la totalité des titres de trois sociétés (WITTYCELL, ZOPHIS et SPLICOS) détenus par plusieurs fonds d'investissement. Ces apports en nature ont entraîné l'inscription à l'actif de l'intégralité des titres des trois sociétés apportées pour un total de 29 493 750 euros.

Au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois transmissions universelles de patrimoine ont été réalisées: les sociétés WITTYCELL et ZOPHIS ont été absorbées au 31 juillet 2014 et la société SPLICOS a été absorbée au 31 octobre 2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 094 euros.

Au 31 décembre 2014, une revue des projets de recherche auxquels les 3 mali étaient rattachés a été effectuée afin de vérifier que les projets sont toujours en phase de recherche.

Cette revue a permis d'identifier l'abandon d'un projet de la société ZOPHIS avec l'INRA et a conduit à la dépréciation du mali technique généré par la transmission universelle de patrimoine de la société ZOPHIS (pour 739 702 euros).

En revanche, du fait de l'avancement positif des autres projets ABX464 (résultats de phase I positif, passage en phase d'expérimentation sur patients) et ABX196 (résultats in vitro positifs de deux nouvelles formes d'administration : micro-needles, voie nasale), il a été établi qu'il n'y avait pas lieu de comptabiliser d'autres dépréciations.

Un suivi de ces mali sera effectué à chaque clôture, et en présence d'indice de perte de valeur, pour revoir l'avancement des différents projets de recherche auxquels sont rattachés les mali techniques des transmissions universelles de patrimoine SPLICOS et WITTYCELL. Il est précisé que le montant des mali techniques relatif à SPLICOS et WITTYCELL s'élèvent respectivement à 18,4 M€ et 13,6 M€ dans les comptes d'ABIVAX au 31 décembre 2014.

A chaque clôture, les mali techniques qui découlent des fusions absorptions de SPLICOS et de WITTYCELL sont comparés aux valeurs de marché des produits issus des plateformes technologiques qui leur sont rattachées, respectivement la plateforme technologique antivirale « Epissage » pour SPLICOS et la plateforme technologique « Agonistes iNKT » pour WITTYCELL. Si la valeur de marché des produits est inférieure au mali technique lui correspondant, une dépréciation est pratiquée afin de ramener le montant du mali technique figurant dans les comptes à la valeur de marché des produits. Afin de calculer la valeur de marché d'un produit, deux références sont prises en compte :

- la valeur actuelle nette ajustée du risque des flux de caisse attendus de l'exploitation du produit jusqu'à expiration des brevets ;
- les prix de transactions récentes portant sur l'acquisition ou des accords de licence pour des produits comparables (indication thérapeutique, stade de développement, taille du marché...).

Si les conclusions entre ces deux méthodes sont discordantes, la valeur actuelle nette ajustée du risque prime. En cas d'accident dans le développement de la plateforme technologique et des produits y afférant qui remettrait en cause leur exploitation, une dépréciation totale du mali technique concerné serait alors pratiquée.

Dans le cas d'une provision pour dépréciation, cette dernière peut être reprise en partie ou en totalité en cas d'amélioration ultérieure de la valeur de marché des produits.

En cas de dépréciation des mali techniques aboutissant à des capitaux propres inférieurs à la moitié du capital social, la Société devra procéder à une augmentation de capital (se référer au paragraphe 4.5.2 du présent document de base).

4.6 Risques de marché

4.6.1 Risques de liquidité

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, d'obtention d'aides publiques à l'innovation et de remboursement de créances de CIR mais n'a pas, à ce jour, eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

La Société n'est pas exposée à un risque immédiat de liquidité sur les contrats d'aide à l'innovation au titre des avances remboursables dans la mesure où ces derniers ne prévoient pas la mise en œuvre de clause de remboursement anticipé. Le tableau ci-dessous illustre le risque de liquidité sur les engagements de remboursement des avances remboursables pris par la Société :

Au 31 décembre 2014 (en €)	Situation du contrat	Total au 31 décembre 2014 à rembourser	Futurs Encaissement (+) et Remboursements (-) des aides à l'innovation (sauf en cas d'échec constaté du programme)										
			2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	
Aide à l'innovation (A 08 05 001G)	En cours de remboursement	- 650 000 €	-400 000 €	-250 000 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aide à l'innovation (A 09 04 010J)	Constat d'échec déposé au 17/12/2012 – En cours d'instruction	- 170 000 €	-50 000 €	- 120 000 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aide à l'innovation (A 10 08 005J)	Constat d'échec déposé au 30/04/2014 – En cours d'instruction	- 282 309 €	-140 000 €	-142 309 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Projet ISI-CaReNa (part Subventions)	En cours d'exécution	N/A	+ 1 42 861 € (1)	-	+209 524 € (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Projet ISI-CaReNa (part Avances Remboursables) (2)		- 2 158 340 €	+ 832 660 € (1)	+264 000 € (1)	+574 682 € (1)	-	-	-300 000 €	-500 000 €	-750 000 €	-1 100 000 €	-1 747 000 €	-
SOUS-TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		- 3 260 649 €	385 521 €	-248 309 €	784 206 €	-	-	-300 000 €	-500 000 €	-750 000 €	-1 100 000 €	1 747 000 €	-
Avance en compte courant des fonds gérés par Truffle Capital	Remboursement prévu au 31 décembre 2015	- 1 503 556 €	- 1 503 556 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Banque - Intérêts courus à payer	En cours de remboursement	- 924 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	En cours de remboursement	- 585 000 €	-180 000 €	-320 000 €	-85 000 €	-	-	-	-	-	-	-	-
SOUS-TOTAL EMPRUNTS ET DETTES FINANCIERES		- 2 089 480 €	- 1 683 556 €	- 320 000 €	-85 000 €	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL		- 5 350 129 €	- 1 298 035 €	-568 309 €	+ 699 206 €	0 €	0 €	-300 000 €	-500 000 €	-750 000 €	-1 100 000 €	-1 747 000 €	€

(1) Versements maximaux

(2) Maximum à percevoir : 1 671 342 € / Maximum à rembourser : 4 397 000 € (non compris retours financiers)

Il est précisé que dans l'ensemble des avances mentionnées ci-dessus, seul le remboursement de 585 K€ correspondant à l'aide conjointe Bpifrance-FEDER viendra en déduction des emprunts et dettes financières diverses, le reste des remboursements viendra en réduction des autres fonds propres (avances conditionnées).

La Société a conclu des conventions de compte courant avec des fonds gérés par Truffle Capital et actionnaires de la Société pour un montant global de 1.450.000 euros (voir chapitre 19 du présent document de base). La date d'échéance de ces comptes courants a été fixée au 31 décembre 2015.

Par ailleurs, d'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité du Groupe, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles.

La trésorerie de 2 923 636 € disponible au 31 décembre 2014 ne permettra pas de couvrir les besoins de la Société pour l'exercice 2015 et rend nécessaire le recours au financement en plusieurs étapes dans un avenir proche. C'est ainsi qu'un financement de la Société via des obligations à souscrire par des fonds de Truffle Capital pour un montant maximal de 5 millions d'euros a été approuvé par le conseil d'administration du 29 Janvier 2015 et le principe d'une augmentation de capital ouverte au public au moment de son introduction en bourse, prévue dans le courant du deuxième trimestre 2015, a été inscrite à l'ordre du jour de l'Assemblée Générale mixte du 20 février 2015.

En conséquence, le 23 février 2015, la Société a conclu un contrat d'émission obligataire, modifiée par avenant en date du 16 avril 2015, pour un montant total de 5 millions d'euros à souscrire par les fonds gérés par Truffle Capital selon les modalités suivantes en deux tranches :

- Tranche A d'un montant nominal de 2 millions d'euros à souscrire dans les 7 jours suivants la date de prise d'effet du contrat, soit jusqu'au 2 mars 2015 ; et
- Tranche B d'un montant nominal de 3 millions d'euros à souscrire dans la période commençant à courir le lendemain du dernier jour de la période de souscription de la tranche A, soit le 3 mars 2015, et la plus proche des dates suivantes : la veille de la réunion du conseil d'administration fixant le prix des actions de la Société en vue de la première cotation des titres de la Société sur le marché Euronext Paris et le 30 juin 2015.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le montant souscrit par les fonds gérés par Truffle Capital dans le cadre de l'émission obligataire s'élève à 2 millions d'euros.

Par ailleurs, la Société a conclu en date du 29 avril 2015 une convention cadre de cession de créances portant sur un montant de 1 594 934 euros dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 avec le fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020 représenté par Acofi Gestion. Dans ce cadre, ABIVAX a perçu le 5 mai 2015 un montant de 1 320 885,64 euros, le solde net des frais d'arrangement et de financement sera perçu ultérieurement par la Société après le paiement effectif du Crédit d'Impôt Recherche.

Au 8 mai 2015, le montant de trésorerie de la Société s'élevait à 1 480 320 euros.

Si nécessaire, la Société pourra le cas échéant, utiliser la deuxième tranche de 3 millions d'euros d'emprunts obligataires restante conformément au contrat signé avec Truffle Capital.

Il est par ailleurs précisé que la Société n'a pas d'engagements hors bilan à moins d'un an.

Au travers de ces différents éléments, la Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime pouvoir couvrir ses besoins de financement jusqu'à juin 2015 après prise en compte de l'émission obligataire de 5 millions d'euros souscrites par les fonds de Truffle Capital (se référer au paragraphe 10.5 du présent document de base).

La couverture de ses besoins financiers ultérieurs repose sur les fonds qui seront levés à l'occasion de son introduction en bourse sur le marché Euronext Paris par offre au public.

Afin de couvrir les besoins postérieurs, le conseil d'administration a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire :

- Projet d'introduction en bourse des actions de la Société au cours du deuxième trimestre 2015 ;
- Poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée.

4.6.2 Risques de change

La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats. Il est notamment précisé que les redevances versées aux partenaires cubains de la Société (Vacunas Finlay, Heber Biotec) sont réglées en euros tout comme les importations en provenance de Cuba.

A la date de l'enregistrement du présent document de base, la Société considère ne pas être exposée à un risque de change dans la mesure où seule une faible partie de ses approvisionnements sont réalisés hors zone euro et facturés en devises étrangères. Au titre de l'exercice 2014, les achats et autres charges externes réalisés en devises étrangères s'élèvent à 54 512,63 USD et 27 681 GBP.

De même, la trésorerie de la Société est investie dans des produits de placement en euros exclusivement.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade de développement de son activité, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité résulte dans une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

4.6.3 Risques de crédit

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des comptes à terme). Au 31 décembre 2014, les disponibilités et dépôts à terme détenus par la Société s'élevaient à 2 923 636 euros et étaient placés dans des produits immédiatement disponibles (se référer au paragraphe 10.2 du présent document de base).

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières. La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et ne supporte donc pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.6.4 Risques de taux

La seule exposition au risque de taux d'intérêt sur les actifs de la Société est relative au placement de la trésorerie en équivalents de trésorerie (se référer aux paragraphes 4.6.3, 10.3 du document de base).

En matière d'endettement, la Société a conclu des conventions de compte pour 1.450.000 euros au taux de 6% par an.

La Société n'a par ailleurs aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.

4.6.5 Risques sur actions

La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé ou régulé.

4.7 Assurances et couvertures de risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité et ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurances souscrites s'est élevé à environ 56 K€ au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Type d'assurance	Assureur	Montants couverts	Franchise par sinistre	Expiration / Renouvellement
Responsabilité Civile Exploitation Tous dommages confondus dont : (y compris corporels) Dont : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Faute inexcusable ▪ Dommages matériels et immatériels Dont : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Vol commis par les préposés ✓ Dommages aux biens confiés ✓ Dommages immatériels non consécutifs ✓ Pollution soudaine et accidentelle Défense et Recours	CNA Insurance Company limited	(par sinistre et par année) 7 000 000 € 1 000 000 € 2 000 000 € 20 000 € 200 000 € 500 000 € 500 000 € 30 000 €	Néant 1 000 € 1 000 € 1 000 € 1 000 € Litiges sup. à 500 €	Un an avec tacite reconduction et préavis de 3 mois avant l'échéance
Déplacements professionnels / Missions <ul style="list-style-type: none"> - Individuelle accident - Assistance - Annulation de voyage - Responsabilité Civile Vie Privée 	ALBINGIA	Jusqu'à 150 000 € par victime Jusqu'à 1 000 000 € par victime Jusqu'à 5 000 € par assuré Jusqu'à 5 000 000 € par assuré	Néant Néant 40 € max 8 000 € max	Un an avec tacite reconduction et préavis de 2 mois au moins
Multirisque Professionnelle <ul style="list-style-type: none"> - Dommages aux biens Contenu (mobilier, aménagement, matériels de laboratoire, ...) - Tous Risques Informatiques Matériels informatiques 	AXA	420 000 € 80 000 €	500 € 200 €	

<p>Tous risques informatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dommages aux matériels <i>Valeur totale des biens assurés</i> <i>Valeur limitée, en cours de transport</i> - Dommages aux données 	AXA	<p>80 000 € 40 000 €</p> <p>20 000 €</p>	<p>200 €</p> <p>760 €</p>	Un an avec tacite reconduction et préavis de 2 mois
<p>Multirisque entreprise</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incendie et risques annexes <i>Biens, frais et pertes, responsabilité</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ aménagements ▪ matériel et mobilier à valeur neuf ▪ supports d'informations ▪ marchandises ▪ marchandises en dépôt ▪ frais et pertes ▪ recours des voisins et tiers <i>Evènements</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ incendies et risques divers ▪ tempête, grêle et neige ▪ émeutes, sabotage, vandalisme ▪ dégâts des eaux et gel ▪ accidents d'ordre électrique à concurrence de 500.000€ - Vol (biens, frais et pertes) - Bris de glaces (biens, frais et pertes) - Bris de machines - Pertes de marchandises en installations frigorifiques - Frais de reprise d'activité 	AXA	<p>420 000 € 325 000 €</p> <p>50 000 €</p> <p>100 000 € 50 000 €</p> <p>200 000 € 1 500 000 €</p> <p>en totalité</p> <p>en totalité</p> <p>en totalité</p> <p>en totalité</p> <p>en totalité</p> <p>100 000 € 20 000 €</p> <p>300 000 € 30 000 €</p> <p>200 000 €</p>	<p>500 € 10% du dommage</p> <p>500 € 500 €</p> <p>10% de l'indemnité</p> <p>879 €</p> <p>879 €</p> <p>1 759 €</p>	Un an avec tacite reconduction et préavis de 2 mois
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX464 testé sur patients mauriciens infectés par le VIH	CFC Underwriting	USD 2 000 000	USD 1 000 par sinistre USD 10 000 au total	31 décembre 2015 à 0h01

Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX464 (VIH) testé sur patients en bonne santé	CFC Underwriting	USD 2 000 000	USD 1 000 par sinistre USD 10 000 au total	31 décembre 2015 à 0h01
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX464 (VIH)	Fubon Insurance Co., Ltd	200 000 € par personne testée 2 000 000 € au total		2 avril 2017 à 0h00
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé en Australie	HDI Gerling	AUD 20 000 000 par an	USD 10 000 par sinistre	30 novembre 2015
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé en Nouvelle Zélande	HDI Gerling	AUD 10 000 000 par an au total AUD 1 000 000 par personne testée		31 janvier 2017
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé à Hong Kong	HDI Gerling	2 000 000 € au total 200 000 € par personne testée		1 ^{er} avril 2017
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé aux Philippines	HDI Gerling	2 000 000 € au total 200 000 € par personne testée		1 ^{er} mai 2017
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé à Singapour	HDI Gerling	2 000 000 € au total 200 000 € par personne testée		31 janvier 2017
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé en Thaïlande	HDI Gerling	2 000 000 € au total 200 000 € par personne testée		1 ^{er} mai 2017
Responsabilité essais cliniques Vaccin ABX203 (Hépatite B) testé en Malaisie	Lonpac Insurance BHD	8 559 400 ringgits malaisiens au total 855 940 ringgits malaisiens par personne testée		2 mars 2017 à 0h00

4.8 Faits exceptionnels et litiges

La Société n'a été impliquée, au cours de la période de 12 mois précédant la date d'enregistrement du présent document de base, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que la Société n'est menacée d'une telle procédure à la date d'enregistrement du présent document de base.

Aucun fait de nature exceptionnel n'est par ailleurs survenu au cours de la même période entraînant à la connaissance de la Société, à sa charge, un risque supplémentaire ou des coûts supplémentaires non provisionnés.

5. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

5.1 Histoire et évolution de la Société

5.1.1 Raison sociale et nom commercial de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIVAX.

5.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

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

5.1.3 Date de constitution et durée

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

5.1.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités

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

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

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : +33 (0) 1 53 8308 41

Courriel : info@abivax.com

Site Internet : www.abivax.com

5.1.5 Evénements importants dans le développement des activités de la Société

Juillet 2005	Création de WITTYCELL
Novembre 2006	Accord de licence entre WITTYCELL, Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université Brigham Young pour développer ABX196, nouveau candidat adjuvant vaccin utilisant les cellules agonistes NKT
Février 2008	Création de SPLICOS
Janvier 2009	Conclusion de contrats entre SPLICOS, le CNRS et l'Université de Montpellier 2 pour mettre en œuvre un laboratoire collaboratif
Mars 2009	Conclusion d'un contrat collaboratif entre SPLICOS et l'Institut Curie
Mars 2011	Création de ZOPHIS
Février 2013	Conclusion d'un contrat Bpifrance (anciennement projet OSEO-ISI) baptisé projet CaReNa entre SPLICOS, THERADIAG et le CNRS ayant pour objectif de développer des solutions thérapeutiques et diagnostiques associées et fondées sur le ciblage de l'ARN pour le traitement du VIH/SIDA et l'obésité pour un montant de l'ordre de 5,2 M€
Juillet 2013	Accord de licence avec Heber Biotec représentant le CIGB (Cuba) pour le co-développement par WITTYCELL ou toute autre société du portefeuille de Truffle Capital d'ABX203
Décembre 2013	Constitution d'ABIVAX
Mars 2014	Lancement d'une étude de Phase I avec ABX464 (évaluation des propriétés pharmacocinétiques et de l'innocuité biologique d'ABX464 sur volontaires sains)
Avril 2014	Opérations d'apports en nature des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX

Juillet 2014	Transmissions universelles de patrimoine de WITTYCELL et ZOPHIS à ABIVAX Sélection du consortium FranCellVax, dont ABIVAX fait partie aux côtés de NEOVACS, VALNEVA et l'Institut Pasteur, dans le cadre des 34 plans de la nouvelle France industrielle, pour le développement d'un projet de biothérapies vaccinales pour la prévention et le traitement de pathologies infectieuses et inflammatoires.
Septembre 2014	Résultat d'une étude de phase I pour ABX196 avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B. L'ajout d'ABX196 à un antigène HBs peu immunogénique a engendré une réponse protectrice d'anticorps anti-Hbs chez la majorité des patients
Octobre 2014	Transmission universelle de patrimoine de SPLICOS à ABIVAX
Novembre 2014	Signature de contrats de distribution avec Vacunas Finlay à Cuba pour commercialiser des vaccins contre le méningocoque (groupe B&C), la leptospirose et la fièvre typhoïde en Asie, en Afrique et en Amérique latine. Signature d'un contrat de partenariat avec Heber Biotec pour le co-développement d'un produit antiviral contre la dengue, ABX220
Décembre 2014	Annnonce du succès de l'étude de Phase I d'ABX464 dans le traitement du VIH
Janvier 2015	Traitement du premier patient VIH positif dans le cadre de l'essai clinique de phase IIa d'ABX464 à l'île Maurice
Février 2015	Traitement du premier patient en Nouvelle-Zélande dans le cadre de l'étude clinique de phase IIb/III d'ABX203
Mars 2015	Obtention de la qualification Bpifrance « Entreprise Innovante »

5.2 Investissements

5.2.1 Principaux investissements réalisés depuis 2013

Les investissements réalisés au cours des deux derniers exercices concernent principalement des investissements en lien avec les activités de recherche et développement de la Société.

Le tableau ci-dessous présente les acquisitions par typologie d'actifs réalisées par la Société telles que figurant dans les états financiers présentés au chapitre 20 du présent document de base.

Investissements bruts	Exercice 2014 12 mois	Exercice 2013 28 jours
Immobilisations incorporelles (hors mali techniques)	0 €	0 €
Immobilisations corporelles	16 907 €	0 €
Immobilisations financières	26 278 €	0 €
TOTAL	43 185 €	0 €

Au stade de développement d'ABIVAX, les frais de recherche et développement ne sont pas capitalisés au bilan mais sont classés en charges. Au niveau des comptes sociaux d'ABIVAX, les frais de R&D se sont élevés à 3 884 307 euros en 2014 contre 0 euro en 2013. Au niveau proforma, on note que les charges d'exploitation se sont élevées respectivement à 9 537 748 euros et 8 064 283 euros sur les exercices 2014 et 2013. A l'instar des autres sociétés de biotechnologies, ces charges d'exploitation sont majoritairement constituées par des frais de recherche et développement. Ces frais de R&D n'ont pas été déterminés dans les comptes proforma.

Investissements corporels

Les investissements corporels concernent principalement du matériel et outillage technique à destination des laboratoires, du matériel de bureau et informatique et du mobilier.

5.2.2 Principaux investissements en cours

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le début de l'exercice 2015.

5.2.3 Principaux investissements futurs

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs en immobilisations corporelles et incorporelles pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes.

Les investissements en recherche & développement ne remplissant pas les critères de capitalisation puisque la Société n'a pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour l'un de ses candidats-médicaments, ceux-ci ne sont pas immobilisés.

Néanmoins, au titre des investissements immatériels et de l'effort de R&D, la Société a signé des contrats commerciaux avec les « *contract research organisation* » (CRO) dans le cadre de la conduite d'études cliniques en cours en cours. Ces derniers peuvent être dénoncés à tout moment sous réserve de la durée contractuelle de préavis (variable selon les contrats et détaillés au chapitre 22). Ces dépenses prévisionnelles de R&D feront en outre l'objet d'une facturation correspondant à la prestation réalisée à la date de notification.

6. APERCU DES ACTIVITES

6.1 Présentation générale d'ABIVAX

6.1.1 Un nouvel acteur mondial dans le domaine des vaccins et des antiviraux

ABIVAX est une société biopharmaceutique ayant atteint un stade de développement clinique avancé et dont l'objectif est de devenir un leader mondial dans la recherche, le développement et la commercialisation de composés antiviraux et de vaccins novateurs destinés à prévenir et à traiter d'importantes maladies infectieuses sévères, notamment l'hépatite B chronique et le VIH/SIDA.

ABIVAX a été créée en décembre 2013 par le rapprochement de trois sociétés françaises de biotechnologies (WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS), ayant développé différentes plateformes technologiques de pointe et un solide portefeuille de candidats-médicaments prometteurs.

ABIVAX a également conclu des partenariats stratégiques importants avec Heber Biotec détenteur exclusif des droits d'exploitation de la propriété intellectuelle du *Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia* (« CIGB ») et avec Vacunas Finlay qui est le licencié exclusif de l'Institut Finlay, tous deux basés à Cuba (se référer aux paragraphes 4.1.2 et 11.2.3 du présent document de base). Ces collaborations permettent d'enrichir le portefeuille de candidats-médicaments de la Société à un stade de développement tant précoce (antiviral dans le traitement de la dengue – ABX220) qu'avancé (vaccin thérapeutique dans le traitement de l'hépatite B chronique – ABX203). Ils donnent également la possibilité à ABIVAX de commercialiser dès 2015 des vaccins prophylactiques contre la fièvre typhoïde, le méningocoque (en particulier les groupes B et C) et la leptospirose sur certains marchés asiatiques et sud-américains et ainsi de commencer à établir les bases d'un réseau de distribution ainsi que de générer source de revenus complémentaires. ABIVAX est par ailleurs en discussion afin d'acquérir de nouveaux produits développés par des institutions de recherche cubaines.

Basée à Paris, ABIVAX mène ses activités de recherche et de développement à Évry, en région parisienne, ainsi qu'à Montpellier et compte environ 30 collaborateurs sur ces trois sites. La Société tire également parti d'un large réseau de partenariats académiques avec des centres universitaires et des instituts de recherche de premier plan, notamment le CNRS (Montpellier, France), l'Institut Curie (Paris, France), le Scripps Research Institute (La Jolla, Etats-Unis), l'Université de Chicago (Etats-Unis), la Brigham Young University (Provo, Etats-Unis) ou encore l'Institut Pasteur (Paris, France), ainsi plus d'une centaine de personnes travaillent sur les projets d'ABIVAX que cela soit dans le cadre de partenariats scientifiques ou commerciaux.

L'équipe dirigeante d'ABIVAX bénéficie d'une grande expérience dans le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques dans le domaine des maladies infectieuses et des antiviraux. La Société dispose en outre d'un comité scientifique de renommée internationale, composé d'éminents experts dans leur domaine de compétence respectif, ainsi que d'un conseil d'administration constitué de membres bénéficiant d'une solide expérience, acquise au sein de grands laboratoires pharmaceutiques et fabricants de vaccins internationaux.

ABIVAX concentre actuellement ses efforts sur :

- le développement et l'exploitation de deux produits thérapeutiques, au stade des essais cliniques, contre l'hépatite B chronique (ABX203) et le VIH/SIDA (ABX464) ;
- la consolidation de ses plateformes technologiques novatrices, l'une fondée sur une chimiothèque inhibant les interactions protéines-ARN et l'autre sur des adjuvants vaccinaux innovants ; et
- le déploiement d'un réseau de commercialisation en Asie et en Amérique Latine pour les trois vaccins (typhoïde, méningocoques B & C, leptospirose) pour lesquels ABIVAX a conclu des contrats de distribution.

6.1.2 Principaux actifs scientifiques et commerciaux d'ABIVAX

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées / Marché et Concurrence	Propriété Intellectuelle	Droits d'exploitation pour ABIVAX	Stade de développement
ABX 203 (§. 6.2.1)	Vaccin thérapeutique combinant deux antigènes du virus de l'hépatite B (HBsAg, HBcAg)	Traitement fonctionnel de l'Hépatite B Chronique (§6.2.1.2 / 6.2.1.5 / 6.2.1.7)	Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia (CIGB-Cuba) (§ 11.2.3.1) Protection brevetaire jusqu'en novembre 2021	Droits exclusifs de développement et de commercialisation pour l'Europe, l'Afrique, et pour certain pays d'Asie + Australie/ Nouvelle-Zélande (§. 11.3.3.)	Phases I et II finalisée par le CIGB Ph IIb/III en cours par ABIVAX dans 9 pays (Asie/Australie/Nouvelle-Zélande) – Résultats attendus au troisième trimestre 2016
ABX 464 (§. 6.2.2)	Petite molécule antivirale ciblant l'épissage de l'ARN	Traitement du VIH (§6.2.2.2 / 6.2.2.3 / 6.2.2.4)	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 11.2.2.1) Protection brevetaire jusqu'en juin 2030	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.1.)	Deux essais de Phase I finalisés en 2014 – Phase IIa en cours à l'Ile Maurice – résultats attendus à l'automne 2015 Etape suivante: deux essais de Phase IIb en monothérapie et en combinaison permettant d'envisager un début de phase III fin 2016 / début 2017.
ABX 196 (§. 6.2.3.1)	Agoniste iNKT	Adjuvant vaccinal	ABIVAX avec le Research Scripps Institute (La Jolla-USA), l'University of Chicago (USA) et la Brigham Young University (USA) (§. 11.2.2.2) Protection brevetaire jusqu'en décembre 2028	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.2.)	Premier essai de Ph I finalisé en 2013 – Nouvelles voies d'administration (spray nasal, microneedles) en cours de validation préclinique – Nouvel essai de Phase I prévu en 2016
ABX 220	Peptide inhibant l'entrée du virus de la dengue	Traitement de la dengue	Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia (CIGB-Cuba) (§ 11.2.3.2) Protection brevetaire jusqu'en mars 2034	Droits exclusifs de développement et de commercialisation pour l'Europe, l'Afrique, et pour certain pays d'Asie + Australie/ Nouvelle-Zélande (§. 11.3.3)	Stade préclinique
ABX 221 (§. 6.2.2.7)	Petite molécule antivirale ciblant l'épissage de l'ARN	Traitement de la dengue	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 11.2.2.1) Protection brevetaire jusqu'en juin 2030	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.1.)	Stade préclinique
ABX 544 (§. 6.2.3.2)	Anticorps monoclonal	Traitement de l'Ebola	Technologie mise en œuvre par ABIVAX en collaboration avec le Scripps Research Institute et l'Institut Pasteur	En cours de discussion	Stade préclinique
ABX 309 (§. 6.2.2.7)	Petite molécule antivirale ciblant l'épissage de l'ARN	Traitement du Chikungunya	Produit issu de la recherche ABIVAX en collaboration avec le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et l'Institut Curie (§. 11.2.2.1) Protection brevetaire jusqu'en juin 2030	Droits d'exploitation exclusifs et mondiaux (§. 11.3.1.)	Stade préclinique

Produits commerciaux

Dénomination	Mécanisme d'action	Indications visées	Propriété Intellectuelle	Droits de distribution pour ABIVAX (§. 22.2. et 6.3.1)	Stade de commercialisation
Vamengoc BBC (§. 6.3.)	Vaccin prophylactique	Meningite B,C	Instituto Finlay (Cuba) (§.22.2.)	non exclusifs: Argentine, Guatemala, Uruguay, République Dominicaine, Brésil, Pérou exclusifs: Mexique, Philippines, Paraguay, Indonésie	Commercialisation prévue dès 2015 dans des territoires non exclusifs – initiation en 2015 du processus d'enregistrement dans des territoires exclusifs
TYVI (§. 6.3.)		Typhoïde		non exclusifs: Pakistan, Guatemala, République Dominicaine, Brésil, Vietnam exclusifs: Nigeria, Philippines, Inde, Indonésie, Mexique	Durée de commercialisation de 10 ans à partir de novembre 2014 renouvelable pour une durée de 5 ans
Vax-Spyral (§. 6.3.)		Leptospirose		non exclusifs: Pakistan, Guatemala, République Dominicaine, Brésil, Vietnam exclusifs: Nigeria, Philippines, Inde, Indonésie, Mexique	

Il convient de se référer au paragraphe 6.4.1 concernant le modèle de développement de la Société pour ses différents produits en développement clinique, précliniques ou pour lesquels la commercialisation va débiter en 2015.

Un pipeline prometteur et diversifié de produits en phase avancée de développement

ABIVAX dispose de deux composés en phase avancée de recherche clinique : ABX203, un candidat vaccin thérapeutique susceptible de guérir l'hépatite B chronique, en phase pivot IIb/III d'essai clinique, et ABX464, une petite molécule novatrice contre le VIH, en phase IIa d'essai clinique, qui offre plusieurs avantages concurrentiels majeurs. Le reste du portefeuille de R&D d'ABIVAX comprend d'autres composés antiviraux et des vaccins susceptibles d'atteindre un stade de développement clinique dans les 6 à 24 mois (candidat adjuvant ABX196, antiviraux contre la dengue ABX220 et ABX221, anticorps contre Ebola ABX544 et antiviral contre le Chikungunya ABX309).

- **ABX203, un candidat-vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique**

ABX203 est un candidat-vaccin thérapeutique licencié et développé en collaboration avec le CIGB (se référer aux paragraphes 4.1.2 et 11.2.3), destiné aux patients souffrant d'hépatite B chronique (une des plus importantes causes de mortalité au monde, pouvant évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie). Ce vaccin thérapeutique contre le VHB cible l'un des principaux besoins non-satisfaits en termes de maladies infectieuses. Créé en 1986 par Fidel Castro, le Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba (CIGB, Cuba) est une institution de recherche en biotechnologies appliquées à l'environnement, l'agriculture et la santé humaine. Sa mission principale est la Recherche et le Développement de nouveaux produits et services destinés à la commercialisation, selon des procédés contrôlés prenant en compte divers aspects dont l'impact environnemental. Heber Biotec, S.A., créée en 1991 en tant qu'entreprise de valorisation et commercialisation des produits biotechnologiques découvert par le CIGB, dispose des droits exclusifs de commercialisation des brevets et technologies du CIGB et d'autres centres académiques cubains, dont les droits portant sur le vaccin contre l'hépatite B, objet de l'accord de partenariat avec ABIVAX : ABIVAX a ainsi acquis auprès d'Heber Biotec les droits exclusifs d'exploitation d'ABX203 sur plus de 80 pays en Asie, Europe et Afrique.

Plus de 350 millions de personnes sont touchées par l'hépatite B à travers le monde selon l'OMS et 1 million de personnes meurent chaque année de ses conséquences aiguës ou chroniques (Ref : Am J Gastroenterol. 2006;101 Suppl 1:S1-6. / <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html>). Les thérapies actuelles ne permettent pas de guérir cette maladie et représentent un coût important, de l'ordre de 5 000\$ à 35 000\$ par patient sur une base annuelle (Hepatitis B Foundation, 2011).

ABX203, le produit d'ABIVAX, est un vaccin thérapeutique composé de deux antigènes viraux recombinants : le agHBs (antigène de surface) et le agHBc (antigène nucléo-capsidique). Ces derniers joueraient un rôle critique dans l'induction des réponses immunitaires par l'intermédiaire des CD4 et CD8. ABX203 pourrait permettre un contrôle pérenne de la maladie. Quatre études cliniques de phase I et II ont été réalisées pour ce produit et le processus de recrutement est en cours pour un essai d'efficacité clinique pivot (phase IIb/III). Des demandes d'essais cliniques ont été soumises dans plusieurs pays d'Asie et le dossier a déjà été approuvé en Nouvelle-Zélande, en Australie et à Singapour. Les résultats de cette étude pivot portant sur 230 patients sont attendus dans le courant du troisième trimestre 2016 et pourraient ouvrir la voie à des premières approbations réglementaires fin 2017 – début 2018 dans certains pays. Sur la base de ces résultats, une licence à un ou plusieurs laboratoires pharmaceutiques pour le développement et la commercialisation d'ABX203 en Europe et au Japon pourrait être envisagée.

- **ABX464, une petite molécule novatrice capable d'inhiber la réplication du VIH**

ABIVAX a développé le candidat-médicament ABX464 à l'aide d'une plateforme technologique unique qui permet de cibler l'ARN et son épissage alternatif, donnant la possibilité à la Société de s'attaquer à un large éventail de cibles virales.

Cette plateforme cible de manière spécifique les événements d'épissage de l'ARN, qui sont essentiels à la réplication virale. ABIVAX a généré une chimiothèque qui comporte plus d'un millier de composés ciblant l'ARN et son épissage, que la Société a jusqu'ici utilisé pour le développement d'antiviraux novateurs s'avérant efficaces contre le VIH.

Selon l'OMS, plus de trente-cinq millions de personnes¹ sont infectées par le VIH dans le monde, le SIDA est la sixième cause de mortalité². L'accès aux thérapies antivirales comme les inhibiteurs de protéase et de l'activité de transcriptase inverse du VIH a amélioré de manière substantielle le pronostic des patients infectés par le VIH ; cependant, l'utilisation de ces thérapies sur le long-terme se heurte à des problèmes de résistance aux médicaments, à une remontée de la charge virale après l'arrêt du traitement et à la nécessité d'une administration quotidienne. Il existe donc toujours un véritable besoin de médicaments novateurs, mieux tolérés permettant de contrôler et éventuellement de guérir les infections par le VIH.

ABX464 est une petite molécule novatrice « *First-in-class* » aux propriétés et mode d'action uniques. Elle a non seulement démontré qu'elle inhibait la réplication virale *in vitro* et *in vivo*, mais également qu'elle induisait une réduction à long terme de la charge virale après arrêt du traitement *in vivo*. Cette molécule unique dispose d'un important potentiel dans le cadre du développement d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux, susceptibles éventuellement d'éliminer totalement l'infection et d'être administrée moins fréquemment. Deux études de phase I réalisées sur des sujets sains ont démontré l'absence d'effets secondaires sévères et la bonne tolérance du médicament à des doses supposées avoir un effet thérapeutique. Une étude de phase IIa sur 80 sujets infectés par le VIH-1 a débuté en décembre 2014 à l'île Maurice. Les résultats sont attendus durant à l'automne 2015.

Si positifs, deux études de phase IIb, en monothérapie et en traitement combiné, portant sur 100 patients chacune avec des résultats attendus durant la deuxième moitié de 2016, pourraient être alors mise en place. La constatation d'une baisse significative et durable de la charge virale permettrait alors une approbation réglementaire accélérée dans certains pays. Dans la majorité des pays, en particulier en Europe et aux Etats-Unis, sur la base de deux études de Phase III débutant fin 2016 – début 2017, une approbation réglementaire est envisageable en 2020 suite à un dépôt du dossier en 2019.

La stratégie de la Société est de mettre en place un ou plusieurs partenariats avec un ou plusieurs grands laboratoires pharmaceutiques pour conduire la phase avale du développement clinique, obtenir les autorisations réglementaires dans les grands marchés et commercialiser le produit. Ces discussions pourront commencer dès la preuve de concept clinique établie, c'est-à-dire après avoir finalisé l'étude de Phase IIa à l'automne 2015.

¹ Who - Fact sheet N°360 - Updated November 2014

² OMS Aide-mémoire N°310 Mai 2014

- **Accords de distribution avec Vacunas Finlay pour la commercialisation de vaccins contre la typhoïde, les méningocoques B & C et la leptospirose**

Vacunas Finlay détient les droits exclusifs d'exploitation commerciale des vaccins issus de la recherche et développement ainsi que de la production de l'Institut Finlay. L'Institut Finlay est un organisme scientifique reconnu et réputé sur le plan international et dédié à la recherche et à la production de vaccins. Cette institution s'appuie sur la contribution de plus de 1 000 collaborateurs hautement qualifiés et très expérimentés dans le domaine de la recherche, du développement, de la production, du contrôle de la qualité et de la commercialisation de vaccins, ainsi que sur des installations modernes, dans lesquelles les activités de recherche et de production sont réalisées en conformité avec les normes les plus strictes émises par les autorités compétentes. L'Institut Finlay a développé et produit le premier vaccin efficace contre les méningocoques du groupe B et C (VA-MENGOC-BC), ainsi qu'une gamme complète d'autres vaccins prophylactiques contre des maladies infectieuses potentiellement mortelles. Vacunas Finlay S.A est une société cubaine constituée pour l'exploitation exclusive des produits et services développés par l'Institut Finlay. Cette société promeut, commercialise et distribue les produits pharmaceutiques et biologiques de l'Institut Finlay sur les marchés nationaux et internationaux. Elle est chargée du transfert de technologies de l'Institut Finlay, des concessions de licences sur les brevets et marques et du développement de partenariats avec d'autres entités à Cuba et à l'étranger.

Grâce à ses relations privilégiées, établies de longue date, avec le secteur cubain des sciences de la vie, ABIVAX a été en mesure de conclure fin 2014 trois accords de distribution commerciale avec Vacunas Finlay. Ces accords, exclusifs ou non selon les pays concernés, portent sur la commercialisation dès 2015 de trois vaccins (fièvre typhoïde, méningocoques B & C, leptospirose), pour une période de 10 ans, dans un certain nombre de pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine.

Dans ce cadre, ABIVAX est en charge d'obtenir de nouvelles autorisations de mise sur le marché et de constituer un réseau de distribution générateur de revenus sur la base de redevances sur les ventes des vaccins de Vacunas Finlay. Ce réseau de distribution ouvre également la voie de la commercialisation à terme d'autres antiviraux et vaccins en Asie, en Afrique et en Amérique latine, dont les candidats-médicaments ABX203 et ABX464 développés par ABIVAX.

Compound	Indication	Preclinical	Phase I	Phase II	Pivotal (PhIII)	Market Opportunity
----------	------------	-------------	---------	----------	-----------------	--------------------

→ **Therapeutic vaccine with longer-lasting efficacy**

ABX203	Chronic Hepatitis B	→			2015 (On-going)	US\$ 5 B*
--------	---------------------	---	--	--	-----------------	-----------

→ **Anti-viral drug – Functional cure for HIV Infection**

ABX464	HIV	→			2015 (On-going)	US\$ 18 B**
--------	-----	---	--	--	-----------------	-------------

*JP Morgan – North America Equity Research – 21/02/2014 & Company estimate
 ** Decision Resources – 2014 & Company estimate

Source : ABIVAX

Des plateformes technologiques propriétaires de pointe

La R&D interne d'ABIVAX, en collaboration avec des centres de recherche académiques d'excellence, a développé des plateformes technologiques uniques, permettant de générer des antiviraux et des adjuvants novateurs qui alimentent le pipeline de produits en développement de la Société.

- **La plateforme technologique antivirale « Epissage » :**

ABIVAX cible l'ARN et son épissage alternatif afin de générer des composés antiviraux potentiellement efficaces contre un large éventail de maladies virales. La plateforme technologique antivirale d'ABIVAX a permis la génération d'une chimiothèque de plus de 1 000 petites molécules ciblant l'épissage de l'ARN. Outre l'effet anti-VIH spécifique à ABX464, d'autres composés ont démontré des effets antiviraux contre toute une gamme d'autres virus. Ces données mettent en exergue le potentiel qu'à cette plateforme de générer un éventail d'agents antiviraux spécifiques pour le traitement des maladies virales potentiellement mortelles, ainsi que des cancers, des maladies métaboliques ou inflammatoires.

Des candidats sont actuellement à l'étude en phase préclinique pour la dengue (ABX221) et le chikungunya (ABX309) pour une entrée respective en phase I en 2016 et 2017. La plateforme antivirale d'ABIVAX pourrait à terme permettre l'élaboration de médicaments permettant de traiter d'autres grands virus, comme le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), le Virus de l'Hépatite B (HBV), le Virus de l'Herpès (HSV), le Cytomégalovirus (CMV) ou le Virus de la Grippe. Il est probable que ces autres indications potentielles soient développées au travers de partenariats.

De plus, deux molécules anti-VIH, back-up de l'ABX464, sont actuellement en tests précliniques.

- **La plateforme technologique « Agoniste iNKT » pour des adjuvants novateurs :**

ABIVAX développe également une plateforme susceptible d'aboutir à une nouvelle classe d'adjuvants pour les vaccins thérapeutiques. Cette plateforme s'appuie sur une technologie et des droits exclusifs concédés par le Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et la Brigham Young University.

La technologie d'ABIVAX se sert des agonistes iNKT comme adjuvants novateurs, afin de renforcer et moduler la réponse immunitaire à un antigène. Les agonistes iNKT sont capables de stimuler de manière spécifique un petit sous-ensemble de lymphocytes régulateurs appelé cellules NKT (cellules « Natural Killer T »), qui constituent de puissants adjuvants immunitaires. De meilleurs adjuvants sont clairement nécessaires afin de maximiser l'efficacité des vaccins.

ABX196 est un candidat-adjuvant novateur pour la vaccination basée sur les agonistes des cellules NKT. Un essai clinique de phase I avec un vaccin prophylactique contre l'hépatite B a récemment été réalisé. L'ajout d'ABX196 à l'antigène HBs immunogène a causé une réponse protectrice des anticorps anti-HBs chez la majorité des patients. Les résultats de l'étude indiquent que chez les patients/volontaires ayant reçu ABX196 accompagné d'un antigène HBs, une injection unique semble suffisante pour procurer une protection contre l'hépatite B. Cette plateforme offre la possibilité d'être également utilisée dans une gamme plus large d'indications (grippe, chlamydia,...), et pour la potentialisation immunitaire non-spécifique dans les domaines des maladies auto-immunes et des allergies. Un nouvel essai clinique de Phase I pour ABX196 est prévu en 2016 sur la base d'une nouvelle voie d'administration.

En associant R&D interne, plates-formes technologiques propriétaires, produits sous licence à un stade avancé de développement et accords de distribution commerciale, ABIVAX est en train de construire un important portefeuille d'antiviraux et de vaccins destinés à lutter contre les maladies infectieuses sévères et potentiellement mortelles, ainsi qu'un réseau de distribution, avec l'intention de s'imposer comme un nouveau leader mondial dans ce domaine.

6.1.3 Principaux avantages concurrentiels

ABIVAX dispose d'avantages concurrentiels grâce à ses technologies, sa propriété intellectuelle (sous licence ou développée en interne), ainsi que des données produites à ce jour pour ses produits en développement.

ABX203, un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique :

ABX203 est le seul vaccin thérapeutique à un stade avancé de développement clinique existant à ce jour. Deux voies d'administration sont possibles : intra-nasale (par les muqueuses) et sous-cutanée.

ABX203 a produit des résultats positifs lors de 4 études cliniques de phase I et II réalisées par le CIGB ; ces données ont permis à ABIVAX d'évoluer vers une étude pivot de phase IIb/III en Asie et en Australie/Nouvelle-Zélande.

Sur la base de l'importante somme de données précliniques et cliniques produite par le CIGB, renforcée par les données à venir de l'étude pivot de phase IIb/III menée par ABIVAX en Asie, en Australie et en Nouvelle Zélande, ABIVAX cherchera à obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'ABX203 fin 2017 –début 2018 sur plusieurs marchés asiatiques clés ainsi que sur d'autres territoires.

Du fait de son contrat avec Heber Biotec, ABIVAX a obtenu des droits exclusifs de commercialisation sur des territoires majeurs de prévalence de l'hépatite B chronique :



■ Pays où ABIVAX bénéficie des droits exclusifs pour commercialiser ABX203

ABX464, une petite molécule novatrice inhibant la réplication du VIH :

Toutes les données obtenues à ce jour sur ABX464, le principal composé anti-VIH, indiquent que ce produit a le potentiel pour devenir un nouveau médicament majeur dans le traitement du VIH.

ABX464 offre un mécanisme d'action jamais exploité auparavant et fait preuve d'avantages différenciant par rapport à l'ensemble des autres produits anti-VIH actuellement commercialisés :

- contrôle de la charge virale sur le long terme
- réduction de la fréquence d'administration
- absence de développement de résistance
- possibilité d'utilisation seul ou en combinaison avec les autres traitements

ABX464 a le potentiel de guérir fonctionnellement l'infection par le VIH ce qui procurerait d'importants bénéfices aux patients ainsi qu'aux tiers payeurs.

ABX464 est ainsi une petite molécule propriétaire susceptible de devenir une importante source de création de valeur pour ABIVAX.

Plates-formes technologiques innovantes pour la production de composés antiviraux et d'adjuvants novateurs :

La plateforme technologique « Epissage » d'interaction avec les protéines d'ARN a permis d'établir une chimiothèque de plus de 1 000 composés importants destinés à lutter contre un large éventail de maladies virales ayant le potentiel de devenir des médicaments « *First-in-class* ».

La plateforme « Agoniste iNKT » dispose de plusieurs avantages concurrentiels par rapport aux différents adjuvants actuellement homologués ou en cours de développement. Le mode d'action a été clairement

identifié et il a été démontré qu'ABX196, le principal candidat-adjuvant, induit une réponse des lymphocytes T CD8, qui constituent une exigence immunologique fondamentale pour les vaccins thérapeutiques.

Les plateformes « Epissage » et « Agoniste iNKT » sont toutes deux protégées par un portefeuille important de brevets. En ligne avec sa stratégie, qui consiste à protéger ses technologies et ses produits en cours de développement, ABIVAX a déposé et continue à déposer de nombreuses demandes de brevets couvrant l'ensemble de ses technologies, produits, leurs applications et le processus de fabrication en Europe, en Amérique du Nord, une partie de l'Amérique du Sud, une partie de l'Asie du Sud-Est, en l'Afrique du Sud et en l'Australie.

La plateforme « Epissage » est protégée par 15 familles de brevets. La plate-forme « Agoniste iNKT » est quant à elle protégée par 10 familles de brevets. A la date de dépôt du présent document de base, ABIVAX détient, gère ou cogère avec ses partenaires un total de 175 brevets publiés et de 128 brevets en attente de publication (se référer au chapitre 11 du présent document de base).

6.2 Produits d'ABIVAX en développement destinés aux marchés des antiviraux et des vaccins

6.2.1 ABX203 : un vaccin thérapeutique contre le VHB chronique

6.2.1.1 Hépatite B chronique : pathologie

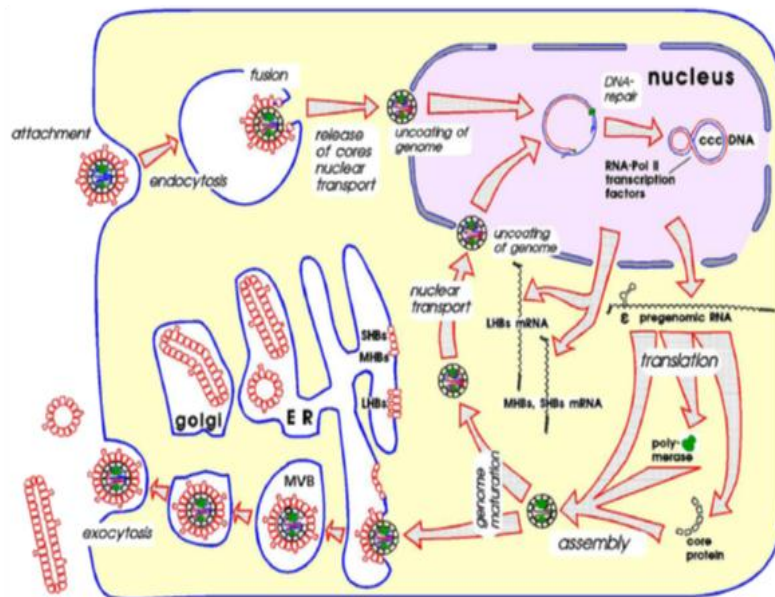
L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un grave problème de santé publique dans le monde et est responsable de tout un éventail de maladies hépatiques : infection subclinique, hépatite autolimitée aiguë ou hépatite fulminante entre autres. Les personnes infectées par le VHB sont également susceptibles de développer des infections persistantes, qui peuvent conduire à des maladies chroniques, voire au décès pour cause de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire (CHC).



Le virus de l'hépatite B, responsable de l'infection à l'hépatite B, est un virus d'un diamètre de 42 nm appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Le matériel génétique de ce virus se compose d'une molécule d'ADN de petite taille, circulaire et partiellement bicaténaire, d'une longueur d'environ 3 200 nucléotides. L'enveloppe externe de la particule de VHB, formée de lipoprotéines, contient l'antigène de surface de l'hépatite B (agHBs). La nucléocapside interne se compose d'une structure de 28 nm, contenant 180 répliquons de l'antigène capsidique du VHB (agHBc), enveloppant une molécule unique d'ADN partiellement bicaténaire et d'une ADN polymérase

ADN dépendante.

La réplication du VHB débute par la fixation du virus à la surface de la cellule, suivie de la pénétration de cette dernière, qui se produit probablement par fusion membranaire directe. Après s'être débarrassée de sa membrane dans le cytoplasme, la nucléocapside est transportée jusqu'au noyau. Une fois parvenue au noyau, le déficit à simple brin dans le génome viral est réparé et l'ADN circulaire clos de façon covalente (ADNccc) se forme. L'ADNccc sert de matrice pour la production de quatre ARNm. Ces ARNm sont transportés jusqu'au cytoplasme, où leur traduction produit l'enveloppe virale, core, pré-core et protéines x, ainsi que l'ADN polymérase virale. L'encapsidation virale se produit dans le cytoplasme. Les particules de la nucléocapside émergent ensuite des membranes pré-Golgi, où elles acquièrent les enveloppes contenant les ag-HBs. Les particules virales peuvent ensuite soit sortir de la cellule, soit réintégrer le noyau et ainsi débiter un nouveau cycle de réplication au sein de la même cellule.



Source : ABIVAX

Le virus de l'hépatite B se transmet par voie percutanée (par ponction de la peau) ou par les muqueuses (par contact direct avec les muqueuses), suite à une exposition à du sang ou des fluides corporels contaminants. Le VHB ne se transmet pas par voie aérienne, par les aliments ou par l'eau. La probabilité de développer l'hépatite B chronique est liée à l'âge auquel l'infection est contractée, le risque étant plus faible chez l'adulte et plus important chez les nouveau-nés de mères agHBe-positives. Les premières sources d'infection par le VHB sont l'exposition périnatale par les mères infectées, les contacts à caractère non sexuel entre les personnes, les rapports sexuels et l'exposition percutanée au sang et aux fluides corporels contaminants.

Les manifestations cliniques de l'hépatite B aiguë sont impossibles à distinguer des autres causes d'hépatite virale ; le diagnostic définitif nécessite une analyse sérologique. La période moyenne d'incubation est de 90 jours (de l'exposition à l'apparition de la jaunisse). Cette maladie aiguë s'accompagne de symptômes tels que malaises, anorexie, nausées, vomissements, fièvre, myalgies ou fatigue. Chez 5 à 10% des patients, un syndrome similaire à une maladie sérique se développe, caractérisé par de l'arthralgie ou de l'arthrose. Une jaunisse se développe généralement 1 à 2 semaines après l'apparition de la maladie, accompagnée de douleurs au fur et à mesure que le foie s'hypertrophie et devient sensible. Les signes et symptômes cliniques de l'hépatite B aiguë se résorbent généralement 1 à 3 mois plus tard suite à une vigoureuse réponse cellulaire et immunitaire. Cependant, une insuffisance hépatique fulminante peut se produire dans environ 0,5 à 1% des cas rapportés d'hépatite B aiguë chez l'adulte, avec un taux de mortalité de 20 à 33%, sauf greffe du foie.

Cependant, la majeure partie des effets délétères associés à l'infection par le VHB est présente chez les personnes souffrant d'une infection chronique. Les individus chez qui il existe une persistance d'agHBs dans le sérum pendant au moins 6 mois sont classifiés comme infectés chroniques. La réplication du VHB persiste tout au long de l'infection chronique par le VHB et l'évolution naturelle de cette infection est déterminée par l'interaction de la réplication virale et de la réponse immunitaire de l'hôte. Chez les patients qui évoluent vers une infection chronique, la réponse immunitaire humorale au VHB est moins vigoureuse ; ces patients n'ont pas d'anticorps anti-HBs ou anti-HBe détectables.

La réponse immunitaire cellulaire est également plus limitée sur le plan antigénique. Chez les patients qui éliminent le virus, la réponse immunitaire cellulaire de type Th-1, qui a pour conséquence la production d'une cytokine pro-inflammatoire, l'interféron γ (IFN- γ), favorise la destruction des cellules infectées. Chez les patients qui deviennent des porteurs chroniques, la réponse immunitaire cellulaire est principalement une réponse de type Th-2, avec pour conséquence la production de doses faibles d'IFN- γ et une absence d'élimination du virus.

L'infection chronique par le VHB est un processus dynamique qui peut s'étaler sur plusieurs décennies. L'infection comprend quatre phases, même si les patients ne passent pas obligatoirement par chacune d'entre

elles. La première phase, l'immunotolérance, est caractéristique d'une transmission périnatale. A cette étape, le virus se réplique activement ; agHBs, agHBe et ADN de VHB sont présents dans le sérum. Cependant, les patients ne présentent pratiquement aucun symptôme clinique et les niveaux d'ALAT³ sont quasiment normaux. Durant la phase d'élimination immunitaire, la réplication active du virus est éliminée sporadiquement. Au cours de cette période, les niveaux d'ALAT fluctuent en fonction de la réplication du virus. Les lésions hépatiques peuvent être mises en évidence par une biopsie et une insuffisance hépatique peut apparaître. Cette phase d'infection chronique inactive se caractérise par l'apparition d'anticorps anti-HBe. A ce stade, les patients sont asymptomatiques, les niveaux d'ALAT sont normaux et l'ADN de VHB est absent du sérum. La quatrième phase – la réactivation de l'infection par le VHB – peut se produire soit spontanément, soit à la suite d'une thérapie immunosuppressive. A ce stade, une maladie hépatique agressive se développe, évoluant vers une cirrhose ou une insuffisance hépatique. La réactivation de l'infection par le VHB et le développement d'une cirrhose ou d'un CHC peuvent être liés à différents facteurs, l'un d'entre eux étant la présence de mutations dans la région pré-core du virus.

6.2.1.2 Hépatite B chronique : un important problème de santé publique dans le monde

Selon des données OMS, 2 milliards le nombre de personnes sont infectées par le VHB dans le monde, et plus de 350 millions de personnes, soit 5% de la population mondiale, souffrent d'infection chronique qui perdure toute leur vie. L'infection par le VHB est une cause bien établie d'hépatite aiguë et chronique, de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de cancer du foie. Elle est responsable de plus de 80% des carcinomes hépatocellulaires.

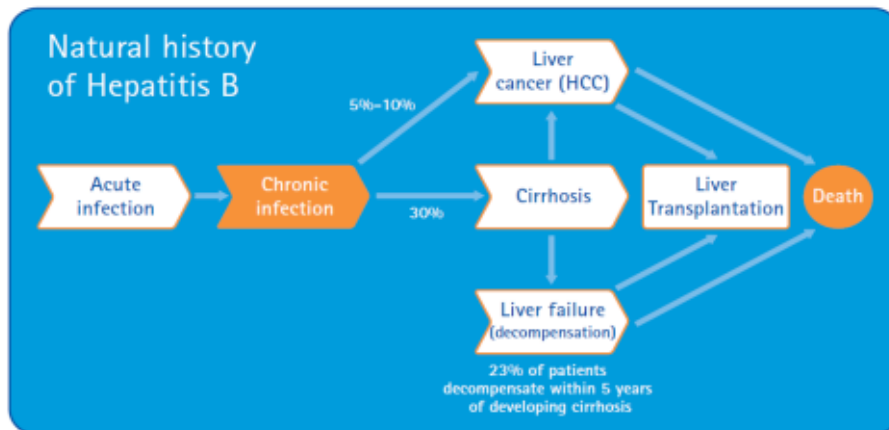


Figure 1 - Adapted from Torresi et al, 2000 and Fattovich et al, 2003².

Source : Recommandations du groupe d'experts sur l'hépatite B - Membre du Parlement européen

Epidémiologie :

L'infection par le VHB est une infection très prévalent dans le monde, dont la fréquence et les effets qu'elle représente varient selon les régions et les sous-populations. Environ 30% de la population mondiale (soit environ 2 milliards de personnes) présentent des signes sérologiques d'infection par le VHB, et parmi celles-ci, plus de 350 millions de personnes (5% de la population mondiale) vivent avec une infection chronique⁴.

En tant que principale cause de l'hépatite chronique et de la cirrhose, le VHB est responsable d'une morbidité et mortalité importantes dans le monde. L'hépatite B est l'une des dix maladies infectieuses responsables du plus grand nombre de décès dans le monde et la première cause de cancer du foie et de cirrhose. Chaque année, environ 1 000 000 personnes infectées par le VHB décèdent de maladies hépatiques chroniques⁵.

³ Alanine Amino Transférase : enzyme faisant partie des transaminases, présente surtout dans le foie et dont le dosage peut être utile au diagnostic de certaines affections hépatiques.

⁴ WHO - Hepatitis B - Fact sheet N°204 - Updated July 2014

⁵ Ref : Am J Gastroenterol.2006;101Suppl1:S1-6./

<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html>

La prévalence de l'hépatite B est la plus élevée en Asie du Sud-Est, en Chine et en Afrique sub-saharienne. Dans ces zones, la plupart des populations sont infectées par le virus de l'hépatite B au cours de leur enfance et de 5% à 10% des adultes y sont chroniquement infectés⁶.



Figure 7 Prevalence (top) and genotype distribution (bottom) of HBV infections. Please note that HBV subgenotype A2, present in the most popular hepatitis B vaccines, is only prevalent in the low endemic regions of the Americas and Europe. This means that >99% of all HBV carriers have other HBV subgenotypes.

Source : Gerlich – *Virology Journal* 2013, 10 :239

⁶ WHO 2013 - Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO Member States

	RELATIVE PREVALENCE (2011)
WHO SOUTH-EAST REGION	
0-14 years	1,2% - 1,4%
Adults	5%
India	4-4,7%
Thailand 2004	2,8%-4%
WHO SOUTH-PACIFIC REGION	
Australia, Japan, New Zealand	2%-4%
Australia, New-Zealand non aborigenes	0,10%
Urban China	6,30%
Rural China	6,90%
Other countries	5%-7%
Nauru / South Pacific Islands	30%
WHO AFRICAN REGION	
Centra, Eastern & Southern Africa	
West Africa	
WHO EUROPEAN REGION	
General population (Outside EU)	3,8%
People who inject drugs	15%
Men who have sex with men	8,7%
Sex workers	3,8%
WHO EASTERN MEDITERRANEAN REGION	
North Africa – Middle East	2%-4%
WHO REGION OF THE AMERICAS	
Central and tropical Latin America	2%
Caribbean, Andean, Southern Latin America	2%-4%

Source : WHO 2013 – Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in WHO member states

Sur la base de ces prévalences, les territoires pour lesquels ABIVAX a obtenu les droits exclusifs de commercialisation d'ABX203 représentent un réservoir de 136 millions de patients dont environ 14 millions d'individus au sein de l'Union Européenne, 22 millions en Indonésie, 8 millions aux Philippines, 6 millions en Corée du Sud, 5 millions en Thaïlande et 3 millions au Japon (source WHO data, www.pkids.org.2006, Ott 2012).

6.2.1.3 Prévention de l'hépatite B

Des vaccins prophylactiques sûrs et efficaces contre l'hépatite B ont été développés sur la base des connaissances de la structure du virus et de son cycle de réplication. Ces vaccins sont commercialisés depuis 1982, les premiers étant produits en extrayant des aGHBs du plasma des personnes souffrant d'hépatite B chronique. Par la suite, le développement de la technique de l'ADN recombinant pour l'expression des aGHBs dans d'autres organismes a ouvert la possibilité d'une production illimitée de vaccins et les vaccins dérivés de l'ADN recombiné ont désormais remplacé ceux issus du plasma.

Ces vaccins ont été un grand succès et ont permis de diminuer significativement la prévalence du VHB après mise en œuvre d'une vaccination systématique des nourrissons. Aux Etats-Unis, des études portent à croire que les taux d'infection chronique par le VHB sont stables ou en diminution, reflétant l'impact de l'immunisation systématique des nourrissons contre ce virus. Cependant, l'objectif d'une couverture mondiale de cette immunisation n'est toujours pas réalisé et la présence du VHB chronique reste substantielle.

L'OMS recommande que tous les nourrissons soient vaccinés contre l'hépatite B le plus tôt possible après la naissance. En 2012, 183 Etats membres vaccinaient les nourrissons contre l'hépatite B dans le cadre de leurs programmes de vaccination et 79% des enfants avaient été vaccinés contre l'hépatite B. Le fait de suivre le schéma complet de vaccination induit des niveaux protecteurs d'anticorps chez plus de 95% des nourrissons, des enfants et des jeunes adultes. La protection dure au moins 20 ans et probablement à vie. Le vaccin s'est toujours montré très bien toléré et efficace. Depuis 1982, plus d'un milliard de doses de vaccin contre l'hépatite

B ont été utilisées dans le monde. Dans de nombreux pays, où 8% à 15% des enfants devenaient chroniquement infectés par l'hépatite B, la vaccination a réduit ce taux en-deçà d'1% parmi les enfants immunisés⁷.

Cependant, chez l'adulte, le taux de non-répondeurs non protégés⁸ est de 5 à 7% et monte à 70%⁹ en présence de certains facteurs : sexe masculin, vieillesse, obésité, tabagisme et autres cas d'affaiblissement du système immunitaire, par exemple le diabète ou une hémodialyse. Plus important encore est l'échec de la protection contre la transmission périnatale, par leur mère positive aux aHBs et agHBe, chez 10 à 20% des nouveau-nés, car ces derniers deviennent alors des porteurs chroniques pour lesquels le pronostic est le plus négatif.

La vaccination contre l'hépatite B est une composante majeure du marché des vaccins en indication adulte ; ce dernier comprend les vaccins monovalents A et B ainsi que les vaccins combinés A+B. Les principaux acteurs mondiaux dans ce domaine sont GSK et Merck, avec les produits suivants :

- HepB monovalent (Engerix-B/GSK),(Recombivax HB/Merck) ;
- Hib-HepB (Comvax/Merck) ;
- DTaP-HepB-IPV (Pediarix/GSK);
- HepA-HepB (Twinrix/GSK).

6.2.1.4 Options thérapeutiques de prise en charge de l'hépatite B

Malgré les progrès dans la réduction de la prévalence de l'infection, en particulier grâce aux tests et à la vaccination, la population de patients souffrant d'hépatite B chronique reste confrontée à d'importants besoins médicaux non-satisfaits.

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'hépatite B aiguë. Les soins sont orientés vers le confort des patients et leur équilibre nutritionnel, notamment le remplacement des fluides perdus lors des vomissements et des diarrhées.

Les deux principales thérapies antivirales employées actuellement contre l'hépatite B chronique sont les analogues de nucléosides/nucléotides (NUC) et l'interféron-alpha conjugué au polyéthylène glycol (ou interféron-alpha pégylé ; PEG-IFN α). Les analogues nucléosides/nucléotides peuvent empêcher la réplication virale jusqu'à des niveaux indétectables et entraîner une amélioration clinique et histologique.

Leur coût est cependant élevé, la durée du traitement est incertaine, leur efficacité est moins durable, et il est possible qu'une résistance apparaisse dans le cadre d'un traitement prolongé. L'effet optimal et la durée de ces traitements antiviraux oraux n'ont pas été déterminés et un traitement prolongé, voire à vie, peut être considéré au cas par cas. Chez la majorité des patients traités, en particulier ceux atteints par la maladie agHBe-négative, le VHB est fortement réduit mais non éliminé et une rechute survient en cas d'interruption du traitement. La rechute peut être associée à une exacerbation sévère de la maladie, susceptible d'entraîner une décompensation hépatique et la mort. Une fois initié, le traitement par des agents antiviraux oraux est donc difficile à interrompre.

Un autre problème important lié à l'efficacité à long terme est la résistance antivirale. La résistance à l'un de ces produits (lamivudine) augmente de 15 à 20% par an, atteignant ainsi de 70 à 80% au bout de quatre ans. Bien que les nouveaux nucléoside/nucléotide analogues, l'entécavir et le ténofovir, opposent une barrière génétique élevée à la résistance, ces derniers n'offrent que rarement de contrôle virologique ou d'effet à long terme après l'arrêt du traitement.

L'administration d'interféron se fait par voie sous-cutanée et s'accompagne d'importants effets secondaires, notamment de symptômes analogues à ceux de la grippe (fatigue, myalgies et fièvre), cytopénie, dépression, anxiété, irritabilité et troubles auto-immunes. Comparé aux NUC, le traitement à l'interféron est à durée fixe (48 semaines), aucune résistance ne se manifeste et résulte en un taux de séroconversion plus important des

⁷ WHO - Hepatitis B - Fact sheet N°204 - Updated July 2014

⁸ Personnes qui ne répondent pas à la vaccination

⁹ Gerlich – Virology Journal 2013, 10 :239

anti-HBe (environ 30%) et anti-HBs (environ 10%). De plus, ce traitement est principalement indiqué pour les patients par ailleurs en bonne santé, car son administration aux patients décompensés peut entraîner une hépatite fulminante. Un traitement de courte durée avec le PEG-IFN α a plus de probabilités d'entraîner des réactions virologiques à long terme. Cependant, les effets secondaires, le besoin d'injections sous-cutanées hebdomadaires et sa contre-indication pour les patients souffrant de cirrhose en limitent l'emploi.

Les NUC sont des médicaments administrés par voie orale disposant d'un puissant effet antiviral. Bien que généralement bien toléré, le traitement par les NUC doit être pris tout au long de la vie, il est également associé à une certaine résistance (y compris une résistance croisée dans certains cas) et résulte en une séroconversion plus faible des anti-HBe et des anti-HBs qu'avec le traitement à l'interféron. Les taux de séroconversion des agHBe sont d'environ 30% après traitement à l'interféron, contre environ 20% pour les NUC.

Ce traitement peut réduire la charge virale, freiner l'évolution d'une cirrhose, réduire la fréquence du cancer du foie et augmenter l'espérance de vie. Il n'est cependant pas aisément disponible dans de nombreuses zones où les moyens sont limités, et certains besoins médicaux restent insatisfaits :

- taux très faibles de guérison définitive
- rebond rapide de la charge virale même après un traitement de longue durée
- importants effets secondaires, surtout dans le traitement par PEG-IFN α
- posologie complexe
- émergence de souches résistantes du virus.

Ces rapports soulignent la nécessité de développer des traitements alternatifs innovants, capables de contrôler la maladie pendant une période de traitement plus courte, avec une posologie moins contraignante et un meilleur profil de tolérance.

Table 2. Suggested Treatment Regimens for Hepatitis B Virus Infection

	Peginterferon alfa 2a ^a	Lamivudine	Adefovir	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir
Route	Subcutaneous	Oral	Oral	Oral	Oral	Oral
Dose	180 μ g/wk	100 mg/day ^b	10 mg/day ^b	0.5 mg/day ^b	600 mg/day ^b	300 mg/day ^b
Duration	48 wks	Indefinite	Indefinite	Indefinite	Indefinite	Indefinite
Resistance	None	High	Moderate	Low	High	Low
Anti-HIV?	Weak	Yes	Weak	Weak	No	Yes
Initial Agent?	Yes	No	No	Yes	No	Yes

Anti-HIV indicates HIV antibody. Information derived from Lok and McMahon⁷ and Keeffe et al.⁸ ^aConventional (nonpegylated) interferon alfa is also approved for chronic HBV infection. ^bRenal dosing is necessary; a higher dose of entecavir may be required in cases of lamivudine resistance.

Source : *Recommandations du groupe d'experts sur l'hépatite B - Membre du Parlement européen*

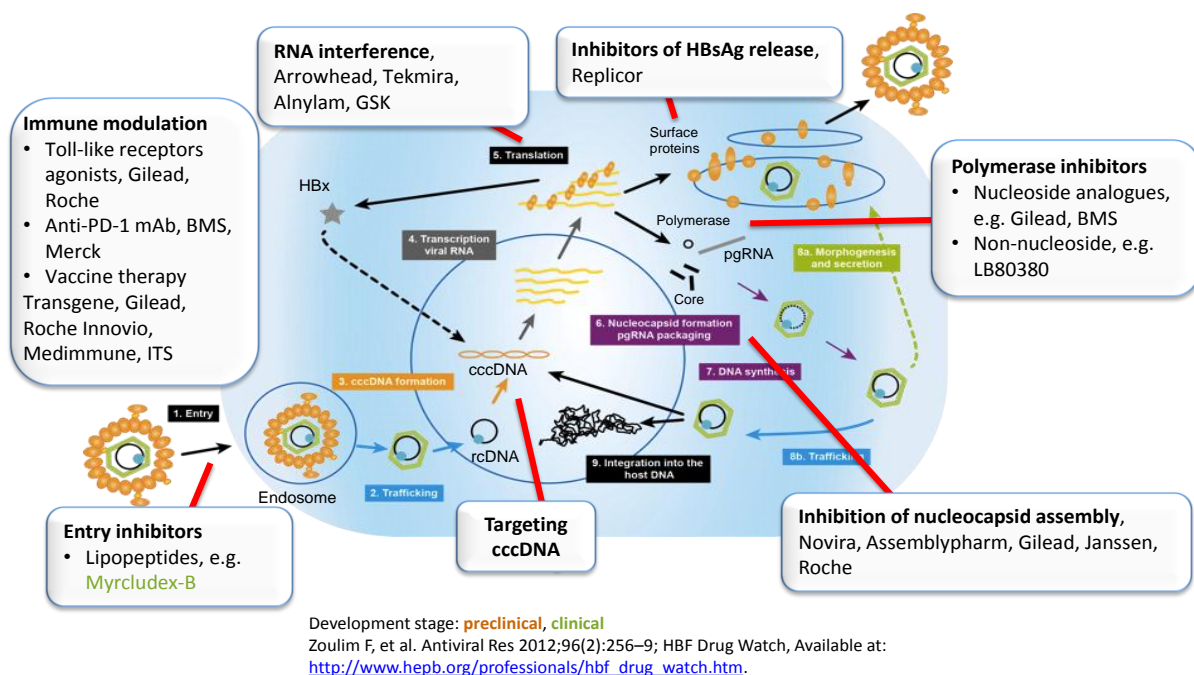
Six médicaments antiviraux sont actuellement autorisés aux Etats-Unis et dans l'Union européenne, et figurent sur la liste des médicaments essentiels des gouvernements de la majorité des pays en voie de développement.

ICD	Commercial name	Company	Patent expiry date	Market share	Sales
Tenfovir	Viread	Gilead	2017 (US) 2018 (EU)	31%	\$732 m
Entecavir	Baraclude	BMS	2015 (Revoked 2013, US)	34%	\$ 930 m
Lamivudine	Epivir-HBV / Zeffix	GSK	Expired	12%	
Adefovir Dipivoxil	Hepsera	Gilead	2014 (US) 2016 (SPC)	20%	
Telbivudine	Tyzeka	Novartis	2019	2%	
Pegylated Interferon	Pegasys	Roche	2018	3%	\$ 1600 m

Source : Hepatitis B Foundation, communiqués et sites internet des sociétés

6.2.1.5 Concurrence sur le marché du VHB et pipeline de R&D

Outre les polythérapies NUC, comme le TAF (ténofovir-alafénamide) de Gilead, certaines autres approches sont à l'étude, comme l'interférence de l'ARN ou l'immunothérapie.



Un petit nombre de vaccins thérapeutiques sont actuellement à l'étude et en sont actuellement aux stades précliniques. ABIVAX, avec son vaccin thérapeutique ABX203, développé en collaboration avec le CIGB, est actuellement la seule société à disposer d'un vaccin thérapeutique à un stade avancé de développement clinique.

Etat d'avancement des produits concurrents 2014

Company	Licensed-in form	Product	Mode of action	Development stage
Gilead (US, CA)		Tenofovir Alafenamide	Nucleotide reverse transcriptase inhibitor	Phase III
Gilead (US, CA)	Globelmmune (US, CO)	GS-4774	Tarmogen T cell immunity stimulator TLR-7 agonist	Phase II
Gilead (US, CA)		GS-9620	TLR-7 agonist	Phase II
Arrowhead Research (US, CA)		ARC-520	RNA interference	Phase II
Novira Therapeutics (US, PA)		NVR 3-778	Core inhibitor	Phase I
Roche (CH)		RG-7795	TLR-7 agonist	Phase I
Roche (CH)		RG-7863	TLR-7 agonist	Phase I
Tekmira (CA)		TKM-HBV	RNA interference	Phase I
Oncore Biopharma (US, PA)	NeuroVive (SW)	OCB-030	cyclophilin inhibitors	PC
Roche (CH)	Inovio (US, PA)	INO1800	synthetic multi-antigen DNA immunotherapy	PC
Transgene (FR)		TG1050	adenovirus-based targeted immunotherapy candidate	PC
ITS – Immune Targeting Systems (UK)		Hepsyn B	Tcell vaccine	PC

Source : *clinicaltrials.gov, Hepatitis B Foundation, communiqués et sites internet des sociétés*

Gilead (Etats-Unis) est l'un des acteurs les plus actifs luttant contre l'hépatite B. Fondé en 1987 à Foster City, en Californie, cette société est devenue l'un des plus importants laboratoires bio-pharmaceutiques au monde, et compte plus de 7 000 collaborateurs.

Le portefeuille de produits de Gilead et son pipeline de produits expérimentaux comprennent des traitements contre : le VIH/SIDA, les maladies hépatiques, le cancer et les inflammations du foie, ainsi que les maladies respiratoires et cardio-vasculaires. En 2013, Gilead a initié un programme de Phase III sur le ténofovir alafénamide (TAF), un promédicament novateur, à faible dosage de ténofovir, susceptible d'optimiser l'efficacité clinique, l'innocuité et la tolérance par rapport aux thérapies existantes contre l'hépatite B chronique causée par le VHB.

Gilead a également fait l'acquisition, auprès de Globelmmune, du GS-4774, un vaccin thérapeutique conçu pour activer une réponse immunitaire des lymphocytes T, spécifique au VHB, visant à réduire le nombre de cellules contenant le VHB. Le Tarmogen GS-4774 exprime une protéine de fusion qui utilise les séquences du virus de l'hépatite B contenues dans les quatre grands génotypes du VHB dans le monde, afin d'assurer l'applicabilité de ce produit à de nombreux marchés. Gilead a initié un second essai clinique de Phase II en juillet 2014, visant à étudier le GS-4774 chez des patients naïfs souffrant d'infection chronique par le VHB. Cet essai clinique de Phase II, mené auprès de 175 patients en mode randomisé et ouvert, a comparé différents dosages du GS-4774, administré en association avec le fumarate de disoproxil de ténofovir, ou TDF, et le TDF seul. Le critère principal d'évaluation de cet essai est la baisse de l'antigène de surface du sérum de VHB.

Novira Therapeutics Inc. est une société bio-pharmaceutique privée, au stade clinique, qui se consacre à la découverte et au développement de petites molécules pour le traitement de l'hépatite B chronique (HBC). Novira développe deux classes de médicaments anti-VHB novateurs, destinés à offrir un remède fonctionnel : les inhibiteurs de core/capside et les inhibiteurs d'ADNccc.

Le principal candidat inhibiteur de core de Novira, NVR 3-778, perturbe le cycle de vie du VHB en induisant l'assemblage de capsides défectueuses. C'est un puissant inhibiteur de la réplication du VHB, à la fois dans les modèles de culture de cellules et en modèle de souris à foie humanisé de l'HBC. Le profil d'innocuité préclinique a été établi pour NVR 3-778 et un essai clinique de Phase I est en cours en Nouvelle-Zélande, destiné à évaluer l'innocuité et l'efficacité de NVR 3-778 chez des volontaires sains et des patients infectés par l'hépatite B. Cet essai de Phase I évaluera l'innocuité par rapport au dosage et le profil PK de NVR 3-778, premièrement chez des sujets volontaires (partie I) puis chez des patients souffrant d'hépatite B chronique

(partie II). De plus, dans le cadre de cette partie II, les évolutions des niveaux d'ADN de VHB dans le sérum des patients ainsi que d'autres paramètres d'efficacité virologique seront évalués.

Arrowhead Research a lancé une étude de Phase II à Hong Kong visant à déterminer si son produit, L'ARC-520, en association avec l'entécavir, est efficace pour le traitement des patients souffrant d'infection chronique au VHB. Le traitement par injection d'ARC-520 devrait réduire l'ensemble des protéines et des intermédiaires réplicatifs du VHB par interférence avec l'ARN.

En septembre 2013, **Roche** et **Inovio Pharmaceuticals** se sont associés sur l'immunothérapie ADN multi-antigènes d'Inovio ciblant l'hépatite B, INO-1800, ainsi que sur l'utilisation de la technologie d'électroporation d'Inovio, CELLECTRA®, pour l'inoculation de vaccins. Les composés sous licence, actuellement au stade de développement préclinique, ont généré de vigoureuses réponses des lymphocytes T chez les modèles animaux.

Aux termes de cet accord de partenariat, Roche a versé une avance de 10 M\$ à Inovio pour deux de ses produits d'immunothérapie. Roche fournirait également un soutien R&D préclinique et verserait des paiements d'étapes réglementaires à court terme ainsi que des paiements pour certaines étapes de développement et commerciales pouvant s'élever à un maximum de 412,5 M\$. Les données précliniques montrent que le vaccin INO-1800 contre l'hépatite B a suscité de fortes réponses des lymphocytes T et des anticorps, qui ont conduit à l'élimination des cellules hépatiques infectées chez la souris.

En 2013, **NeuroVive** a fait l'acquisition, auprès du laboratoire pharmaceutique britannique Biotica Ltd., d'une plate-forme chimique, avec pour intention de développer une nouvelle génération d'inhibiteurs de cyclophiline. Cette acquisition implique également le développement de thérapies antivirales, contre les hépatites B et C notamment, jusqu'à les soumettre aux essais cliniques. Récemment, NeuroVive a conclu un accord de licence mondiale exclusif avec **Oncore Biopharma**, relatif au développement et à la commercialisation de NVP018, le médicament candidat de NeuroVive destiné au traitement par voie orale de l'hépatite B chronique causée par l'infection par le VHB. Une préparation orale de NVP018 est en cours de développement clinique, en particulier contre les hépatites B et C. Celle-ci a fait l'objet d'un important développement préclinique. Ce produit a démontré un effet puissant contre la réplication virale, et fait preuve d'un bon profil d'innocuité et pharmacocinétique. L'utilisation des inhibiteurs de cyclophiline pourrait éventuellement être étendue à d'autres indications antivirales.

Enfin, en janvier 2015, **Tekmira Pharmaceuticals Corporation**, une société spécialisée dans le développement de produits thérapeutiques basés sur l'interférence ARN (RNA Interference ou RNAi) et OnCore Biopharma, Inc., une société biopharmaceutique dédiée à la R&D de traitements oraux pour les patients atteints d'hépatite B chronique, ont annoncé leur fusion en vue de créer un nouvel acteur spécialisé dans le développement d'un traitement fonctionnel de l'hépatite B en combinant de multiples approches thérapeutiques. Les produits les plus avancés du portefeuille combiné des deux sociétés sont TKM-HBV, un produit thérapeutique basé sur la RNAi visant l'inhibition de l'expression de l'antigène de surface (HBsAg), qui entre en phase d'essais cliniques au cours du 1^{er} trimestre 2015 et OCB-030, un inhibiteur de la cyclophiline de deuxième génération visant la suppression de la réplication du virus, et la stimulation et la réactivation de la réponse immunitaire chez le patient, qui entrera en essais cliniques au 2^{ème} semestre 2015.

6.2.1.6 *Impact économique de l'hépatite B*

L'impact économique de l'hépatite B est considérable et augmente à proportion de la sévérité de la maladie. Cet impact comprend le coût du traitement, ainsi que les coûts indirects liés à la perte de productivité et au décès prématuré des personnes affectées.

Des études sur le coût médical direct de la prise en charge des différentes étapes de l'hépatite B chronique en France, en Italie, en Espagne, en Allemagne et en Suède ont démontré une augmentation non-linéaire du coût moyen annuel à mesure de l'évolution de la maladie, des premières étapes vers des étapes plus tardives, comme la cirrhose décompensée ou le cancer du foie. Par exemple, en Allemagne, le coût annuel de la prise en

charge de l'hépatite B chronique passe d'environ 3 000€ par patient, en phase d'hépatite chronique active, à environ 15 000€ en phase de cancer du foie¹⁰.

Dans une étude sud-coréenne réalisée en 1997, les auteurs ont conclu que le coût direct de l'hépatite B représentait 3,2% du PIB de ce pays et que les coûts indirects représentaient plus de 20% du coût total (Yang et al, 2001).

Comme l'indiquent les deux tableaux suivants, le coût annuel des traitements dans les pays asiatiques est 2 à 3 fois inférieur au coût annuel constaté aux Etats-Unis. La majorité des pays asiatiques intègre la lamivudine aux régimes publics de remboursement ; très peu d'entre eux intègrent l'interféron.

Il existe un potentiel de marché non satisfait important dans les zones Asie du Sud-Est et Pacifique Ouest, où vivent 75% des 350 millions de porteurs du VHB estimés dans le monde.

Table 1 Estimated annual cost of drugs, reimbursement policies and cost of treatment in Asian countries in USD^a

	LMV	ADV	ETV	PEG	TBV	Public reimbursement policy	Cirrhosis cost ^a	HCC cost ^a	Liver transplant ^a
South Korea	1314	3285	2847	9,600		50% LMV (lifelong), ETV (1 year) PEG (0.5 year HBe+ , 1 year HBe-) ADV or ETV for LAM-R (50% 2.5 years)	1419	3,044	67,155
Malaysia	1044	1460	2084	10,992		No			
Singapore	1570	1971	2738	13,440	2299	LMV (50% lifelong), ADV (50% lifelong)	8794	7,036	49,353
Indonesia	1935	2168	2398	11,040		No			
Thailand	913	1898	2774	16,464	1898	LMV 100%, others only on application			
Bangladesh	183	183	365	14,400		No			
Taiwan	1095	2190	2665	5,760		LMV (100% 1.5 years) PEG (100% 0.5 year for HBeAg pos, 1 year for HBeAg neg) LMV-R, ADV switch only 2 years	1560	1,690	2,779
Hong Kong	1278	3431	3869	11,280		LMV and ADV for LMV-R	7490	15,618	65,961
China	704	803	1935	7,968	1168	Variable in different provinces	1702	4740	NA
India	76	178	1707			No reimbursement. LMV and ADV are generics			
Philippines	2058	2306	2555	13,713	1324	No			
Australia	1618	6775	4162	14,627		Co-payment USD28 ADV switch for LAM-R			
Japan	2097	4220	3474	-	-	70% for Peg IFN 0.5 year and lifelong for oral antiviral. LAM/ADV for LAM-R			

Note: LMV = lamivudine, ADV = adefovir, ETV = entecavir, LMV-R = lamivudine resistance

^a Annual costs for treatment of decompensated cirrhosis, HCC, and liver transplant [2, 30]

Source : *The economics of treating chronic hepatitis B in Asia - Yock Young Dan Æ Myat Oo Aung Æ Seng Gee Lim - Hepatol Int (2008) 2 :284–295*

Source : *Hepatitis B Foundation*

¹⁰ European orientation towards a better management of Hepatitis B in Europe - Recommendations of the Hepatitis B Expert group

Approved HBV Antiviral and Interferon Therapy Cost Comparison 2011*

Drug Name	Average Monthly Cost	Annual Cost
Lamivudine 100 mg (EpiVir-HBV)	\$422.01	\$5,064.12
Adefovir 10 mg (Hepsera)	\$1,076.32	\$12,915.80
Entecavir 0.5 mg (Baraclude)	\$998.31	\$11,979.68
Tenofovir 300 mg (Viread)	\$859.35	\$10,312.20
Telbivudine 600 mg (Tyzeka)	\$876.00	\$10,512.04
Interferon (Intron-A)		
5 mil. IU Kit	\$670.49	\$8,045.88
10 mil. IU Kit	\$1,126.49	\$13,517.88
Pegylated Interferon (Pegasys)		
180 mcg/0.5 ml Kit	\$2,939.64	\$35,275.68

*Averages based on 2011 midyear wholesale costs obtained from Drugstore.com, CVS Pharmacy, and Walgreen's Pharmacy

6.2.1.7 *Le potentiel du marché de l'hépatite B*

Selon les estimations de Research and Markets¹¹ on estime à 3 Mrd\$ le chiffre d'affaires global du marché des thérapies contre l'hépatite B (2011), un chiffre qui devrait connaître un CAGR de 4,8% pour atteindre 3,5 Mrds\$ en 2014 et 4,4 Mrd\$ d'ici 2019. Ce marché reste dominé par les analogues nucléosidés, ou NUC : les ventes de Viread (ténofovir) et Baraclude (entécavir) représentent 2 Mrds\$, sur un marché actuel de 2,4 Mrds\$. Les taux élevés de vaccination dans les pays développés y entraîneront probablement une plus faible incidence de l'hépatite B. De plus, la majorité des analogues nucléosidés actuels utilisés dans le traitement de l'hépatite B verront leurs brevets expirer d'ici 2017. Ces données ne reflètent pas le potentiel des marchés asiatiques, où vit la majorité des patients atteints par le HBV.

L'histoire de l'hépatite C illustre parfaitement comment une thérapie efficace peut être source de croissance du marché. Le marché de l'hépatite C a généré environ 4,2 Mrd\$ de chiffre d'affaires dans le monde en 2012. Sur les 10 prochaines années, il devrait atteindre 12,8 Mrd\$, avec une croissance importante sur ses principaux marchés, notamment aux États-Unis.

Cette croissance est principalement tirée par le sofosbuvir de Gilead, qui valorise son efficacité dans l'élimination du virus au tarif d'environ 80 000\$ par cycle de traitement. Le chiffre d'affaires total du sofosbuvir devrait atteindre à 9 Mrd\$ d'ici 2019. Nous estimons que le lancement de notre produit, ABX203, a le potentiel d'entraîner une révolution similaire sur le marché de l'hépatite B.

L'ABX203 sera lancé dans un premier temps dans les pays suivants: Australie, Nouvelle-Zélande, Philippines, Singapour et Thaïlande qui représentent un réservoir de patients de 13,3 millions.

Pays	Habitants ayant une Hépatite B
Australie	94 275
Nouvelle Zélande	29 296
Philippines	7 747 300
Singapour	359 640
Thaïlande	5 093 600
TOTAL	13 324 111

Source : www.pkids.org

Le marché devrait croître à un horizon 2020 jusqu'à 5 Mdr\$ sur les territoires où ABIVAX bénéficie des droits d'exploitation d'ABX203¹².

¹¹ Research and Markets - Hepatitis B Therapeutics – Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2019

¹² JP Morgan – North America Equity Research et ABIVAX

6.2.1.8 *La technologie ABIVAX : ABX203, un vaccin thérapeutique « First in Class » contre l'hépatite B chronique*

6.2.1.8.1 Stratégie immunothérapeutique

Les thérapies antivirales actuelles ne sont généralement pas en mesure d'obtenir une persistance des réponses après l'arrêt du traitement ni d'éradiquer l'infection. Cependant, la vaccination thérapeutique est une nouvelle stratégie prometteuse susceptible de constituer, selon ABIVAX, la meilleure approche de contrôle de l'infection chronique en activant les réponses immunitaires appropriées. La guérison clinique et virologique d'une infection aiguë, autolimitée, par le VHB, est associée à une neutralisation des anticorps de sérum aux agHBs et à l'induction de réponses cellulaires fortes, alors que celles-ci sont faibles ou indétectables chez les patients souffrant de HBC.

Les expérimentations avec des souris transgéniques exprimant de manière constitutive les agHBs dans le foie ont montré qu'une immunisation active par les agHBs peut inverser la tolérance fonctionnelle à cet antigène en induisant une réponse immunitaire efficace. La faisabilité de cette approche chez l'homme a été testée pour la première fois dans les années 1990. La vaccination par un vaccin prophylactique commercial contenant des agHBs recombinants et adjuvés à l'alun a réduit la réplication du virus chez 50% des porteurs chroniques du virus ayant reçu le traitement. Cependant, les vaccins prophylactiques disponibles dans le commerce ne sont capables d'induire une élimination des agHBs et un développement concomitant des anticorps anti-HBs que pour une faible proportion des patients HBC vaccinés.

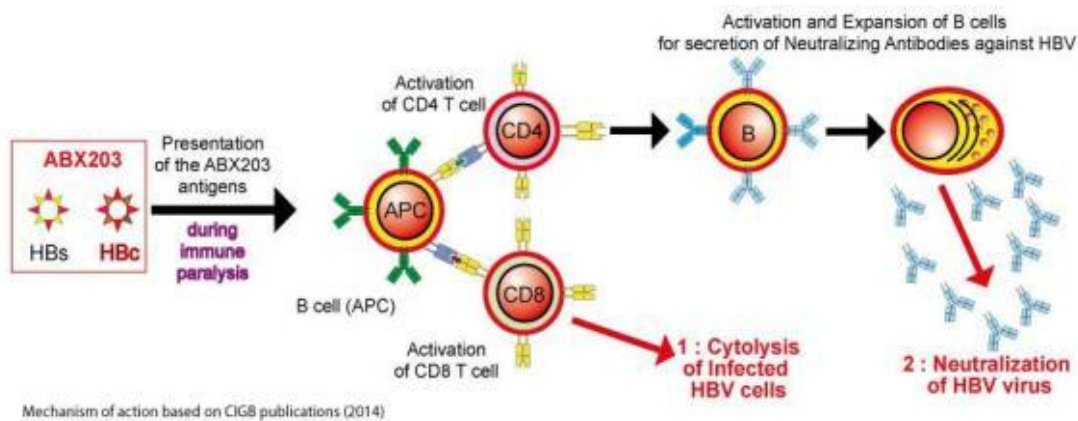
L'élimination à long terme du VHB a été observée après des greffes de moelle osseuse provenant de donneurs anti-HBc/anti-HBs-positifs. Après la greffe, la réactivité des lymphocytes T CD4+ aux agHBc a été rétablie et une élimination durable des agHBs a été observée. Chez les patients se rétablissant d'une infection chronique, la fréquence de détection des lymphocytes T CD4+ et CD8+ spécifiques aux agHBc était plusieurs fois supérieure à celle des lymphocytes spécifiques aux agHBs. Ces données soulignent l'importance de générer des réponses vigoureuses des anticorps et des lymphocytes T aux agHBs et aux agHBc chez les patients souffrant de HBC.

6.2.1.8.2 Avantages de l'administration par voie nasale

Les vaccinations par voies orale et intramusculaire ont été jusqu'à ce jour considérées comme les meilleures méthodes d'immunisation. Cependant, la voie nasale offre différents avantages, en raison notamment de sa simplicité d'auto-administration et de l'induction d'une immunité tant mucoale que systémique. Pour la plupart des microbes, la muqueuse nasale est la première barrière à franchir. Il n'est donc pas surprenant que cette muqueuse soit hautement immunocompétente. Au cours d'une infection chronique, les cellules du système nerveux central font preuve d'une anergie presque totale en raison des différents mécanismes déclenchés par le VHB. L'induction d'une immunité mucoale et systémique par administration d'agHBs et d'agHBc par voie nasale est une possibilité, car la muqueuse reste in affectée dans une certaine mesure chez les patients souffrant d'infection chronique. Les expérimentations précliniques chez la souris ont démontré l'immunogénicité des agHBc et de leur effet immuno-potentialisateur sur les agHBs après administration nasale d'ABX203.

L'administration d'ABX203 par les muqueuses est une approche thérapeutique tout à fait nouvelle dans le traitement de l'infection chronique par le VHB. Durant l'infection chronique, l'affaiblissement général des réponses immunitaires suscité par une infection persistante par le VHB, avec des lymphocytes T très affaiblis, qui ne réagissent pas correctement à une vaccination thérapeutique, est probablement responsable des faibles réponses cliniques observées à ce jour. Cependant, le système immunitaire mucoal, limité à la lamina propria et aux sous-muqueuses des voies respiratoires, digestives et urogénitales, reste dans une certaine mesure intact chez ces patients. L'induction d'une immunité mucoale et systémique, par les agHBs et les agHBc, au travers des muqueuses, pourrait ainsi raviver les réponses immunitaires cellulaires et humorales protectrices qui avaient été « éteintes » chez les patients souffrant d'infection chronique.

Mécanisme d'action d'ABX203 :



Source : CIGB Cuba (2014)

La stratégie immunothérapeutique active actuelle a été conçue pour surmonter cet état de moindre réaction et induire des réponses immunitaires éventuellement similaires à celles permettant la guérison spontanée d'une infection aiguë par le VHB. De plus, cette thérapie novatrice devrait permettre de surmonter les limites montrées par les thérapies standards proposées aux patients :

- pour le PEG-IFN α , un mauvais profil de tolérance, besoins d'injections sous-cutanées, et contre-indications chez les patients souffrant de cirrhose, et,
- pour les analogues nucléosides/nucléotides, un risque élevé de résistance virale et un faible contrôle virologique.

6.2.1.8.3 Antigènes du vaccin

L'ABX203 est un vaccin candidat immunothérapeutique contre le VHB développé par le CIGB destiné au traitement de l'HBC. Ce vaccin est une association de 2 protéines recombinantes du VHB, l'antigène de surface (agHBs) et de structure de la nucléocapside/core (agHBc) (100 μ g chacun) formulée en solution de spray nasal ou en solution à injecter. Ces protéines recombinantes sont toutes deux produites dans un système *in vitro*, puis purifiées et contrôlées individuellement selon un cahier des charges spécifique.

L'agHBs s'exprime dans la souche de levure *Pichia pastoris* transformée par insertion génomique du gène "s". L'agHBs est obtenu au travers d'un processus bien établi ; la même protéine est employée dans un vaccin prophylactique contre l'hépatite B, développé à la fin des années 1980. Ce vaccin est licencié et commercialisé sous le nom d'HeberBiovac[®] (Heber Biotec SA, La Havane, Cuba) dans environ 50 pays et plus de 200 millions de doses ont déjà été injectées à ce jour¹³.

L'agHBc est une protéine recombinante aux 183 acides aminés obtenue à partir d'*Escherichia coli* sous forme de particules pseudo-virales (PPV), mesurant environ 28 nm de diamètre ; elle est liée de manière non-covalente avec agHBs. La production d'antigènes de core a été développée spécifiquement pour la vaccination thérapeutique des porteurs chroniques de VHB. Sa capacité à activer directement les lymphocytes B et à générer de fortes réponses des lymphocytes T suggère que l'agHBc pourrait être la molécule porteuse idéale, et de nombreuses études expérimentales ont démontré son effet immunopotenteur sur l'agHBs en agissant en tant que protéine porteuse de cet antigène.

L'agHBs recombinant est moléculairement identique à celui obtenu par les constructions de plasmides de *Saccharomyces cerevisiae* utilisées dans les vaccins commerciaux contre l'hépatite B dérivés de levure. Un processus de purification moins agressif a été développé afin de préserver l'intégrité de l'agHBs recombinant, avec pour résultat une réponse immunitaire plus vigoureuse aux agHBs recombinants par rapport aux autres vaccins commercialisés.

¹³ Source : Heber Biotec

6.2.1.9 ABX203 - Aperçu des données actuellement disponibles

ABX203 a été soumis à des tests précliniques dans des modèles animaux (rongeurs) et a été administré à des adultes en bonne santé et à des patients HBC dans le cadre d'essais cliniques de Phase I, I/II, et III.

6.2.1.9.1 Etudes précliniques d'ABX203

Les études précliniques ont montré que les composants agHBs et agHBc d'ABX203, administrés par voie nasale ou parentérale, seuls ou en association, ont été bien tolérés chez la souris normale et transgénique exprimant constitutionnellement des agHBs, apportant ainsi une certaine confiance quant à la tolérance de ce vaccin.

La tolérance a été démontrée jusqu'à 25 immunisations bi-hebdomadaires. D'après le CIGB, l'immunisation intra-nasale par particules d'agHBc s'est révélée la voie mucoale la plus immunogène et a suscité des modèles d'anticorps similaires aux Th1 chez la souris Balb/c. ABX203 a également induit des anticorps spécifiques chez la souris normale et, ce qui est plus important, chez la souris transgénique-agHBs, qui reproduit l'état de porteur chronique humain. Les résultats des études conduites par le CIGB sur le potentiel d'irritation de la muqueuse nasale, la tolérance locale, la toxicité aiguë et la toxicité par exposition répétée d'ABX203 inoculé par voies nasale et sous-cutanée n'ont pas démontré de toxicité sur la muqueuse nasale ni d'altération macroscopique ou microscopique de chacun des organes étudiés.

En conclusion, les études précliniques menées par le CIGB réalisées à ce jour ont démontré l'innocuité et l'immunogénicité d'ABX203 et sont donc venues étayer l'adéquation de ce dernier pour de futures études cliniques.

6.2.1.9.2 Essais cliniques et plans de développement cliniques d'ABX203

ABX203 a déjà été administré à des adultes en bonne santé et à des patients HBC dans le cadre d'essais cliniques de phases I, I/II et III.

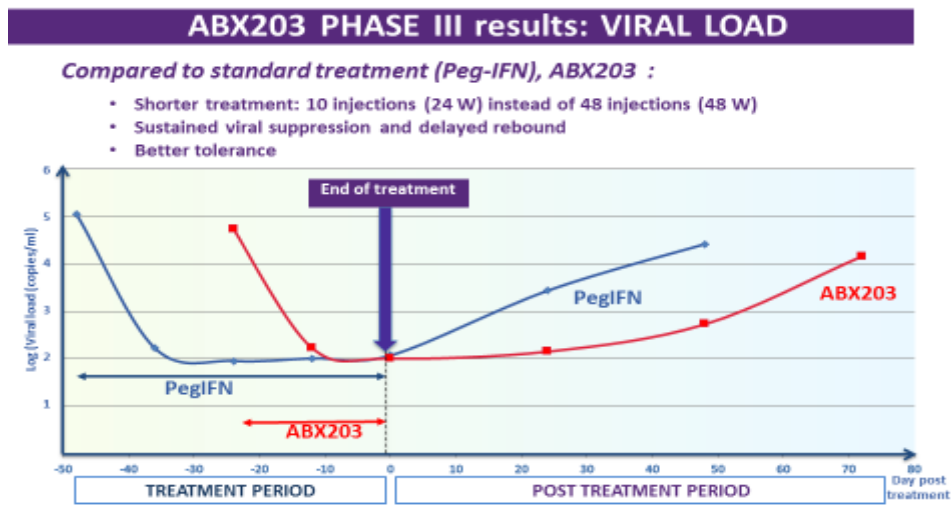
Un essai de phase I a premièrement été réalisé chez des hommes adultes dépourvus de marqueurs sérologiques d'infection et d'immunité au VHB. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de la voie nasale d'ABX203 en mélange de 50µg d'agHBs et de 50µg d'agHBc par spray nasal en 5 protocoles de dosage. Les résultats de cette étude indiquent que le vaccin candidat a été bien toléré, et s'est montré sûr et immunogène chez l'adulte en bonne santé. Dans le cadre de cette étude, 100% des sujets immunisés ont fait preuve de séroconversion d'anticorps anti-HBc et 75% des sujets disposaient d'anticorps anti-HBs séroprotecteurs.

Une deuxième étude de phase I a été réalisée chez les patients HBC réfractaires à la thérapie standard à l'IFN α . L'objectif général de cette étude était d'évaluer l'innocuité, la tolérance et l'effet immunothérapeutique de l'administration nasale du vaccin chez les patients souffrant de VHB chronique. Les résultats de cette étude clinique ont démontré que l'administration nasale d'ABX203 à cette population de patients était sûre, avec une faible réactogénicité et une bonne tolérance. Un effet immunothérapeutique a été démontré en ce qu'une normalisation des niveaux d'ASAT et d'ALAT a été observée durant la période étendue de suivi, c'est-à-dire aux semaines 60 et 72.

Une étude de suivi de phase I/IIa a ainsi été réalisée chez des patients naïfs HBC au Bangladesh en vue d'évaluer la tolérance et l'immunogénicité d'ABX203 chez cette population de patients par voies intra-nasale (i.n.) et sous-cutanée (s.c.). Les résultats de cette étude ont démontré que l'ABX203 est bien toléré dans les deux voies d'administration. Une normalisation durable des niveaux d'ALAT a été obtenue chez tous les patients et la négativité de la charge virale a été atteinte chez 50% d'entre eux après un an de suivi.

Une étude de suivi de phase II/III, de plus grande ampleur, a été réalisée chez des sujets naïfs HBC au Bangladesh, en vue de comparer l'effet antiviral d'ABX203 par voies d'administration i.n. ou s.c. contre un traitement standard par PEG-IFN α . Un total de 160 patients a été recruté et les résultats ont indiqué la supériorité de l'effet antiviral durable d'ABX203 par rapport au traitement par PEG-IFN α . Le graphique ci-

dessous démontre la réduction significative de la charge virale et le retard de son rebond après traitement par ABX203 par rapport à la thérapie standard par PEG-IFN employée seule.



Source : ABIVAX

Au total, les principales conclusions suivantes sur l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin ABX203 ont pu être tirées suite aux essais cliniques réalisés :

- (i) le vaccin candidat ABX203 a été bien toléré chez les sujets en bonne santé et les patients HBC. ABX203 dispose d'un bon profil d'innocuité, comparable ou supérieur au traitement standard par PEG-IFN α .
- (ii) l'effet antiviral d'ABX203 est similaire à celui du PEG-IFN α mais son effet sur la charge virale de VHB se maintient pendant un minimum de 6 mois après l'arrêt du traitement, ce qui contraste avec les thérapies standards.

En conclusion, ABX203 est bien toléré par les patients HBC. Les résultats suggèrent qu'ABX203 induit une réduction à long terme d'ADN de VHB après l'arrêt du traitement par rapport au traitement standard de l'HBC par PEG-IFN α . Cet effet à long terme, associée à une durée d'administration plus courte, procure donc un avantage thérapeutique par rapport aux traitements standards de l'HBC.

L'essai clinique pivot d'enregistrement (Phase IIb/III) (ABX203-002) est actuellement en cours de recrutement dans 9 pays de la zone Asie-Pacifique (Australie, Nouvelle-Zélande, Taiwan, Singapour, Hong-Kong, Thaïlande, Corée du Sud, Malaisie et Philippines). Les premiers patients ont été recrutés. Cette étude se déroule dans 50 sites, et concerne des sujets adultes souffrant d'HBC agHBe négative. Un groupe, qui se verra administrer ABX203 pendant 24 semaines en supplément de sa thérapie par NUC, sera comparé à un groupe témoin qui ne recevra quant à lui qu'un traitement par NUC, avec les objectifs suivants en semaine 48 :

- caractérisation du contrôle durable de l'hépatite B 6 mois après arrêt du traitement par NUC et ABX203;
- évaluation de l'innocuité et de la réactogénicité d'ABX203 ;
- caractérisation de la réponse immunitaire cellulaire à ABX203.

Il est prévu de recruter au total 234 patients.

ABIVAX a annoncé en février 2015 avoir administré une dose de son vaccin ABX203 en Nouvelle-Zélande au premier patient participant à l'étude clinique de phase IIb/III actuellement en cours de réalisation dans plusieurs pays de la région Asie-Pacifique.

ABIVAX a confié la conduite opérationnelle de cet essai clinique à la société de service – Novotech Australia – reconnue pour son expérience dans le domaine de l'Hépatite B Chronique et pour sa capacité à conduire des développements cliniques complexes en zone Asie-Pacifique. Par ailleurs, ABIVAX s'est adjoint l'expérience de la société Eurofins Medinet qui réalisera l'ensemble des analyses biologiques prévues dans cette étude, à l'exception des analyses d'immuno-monitoring qui seront réalisées au sein des laboratoires d'ABIVAX. La logistique des transports d'échantillons et des lots cliniques du vaccin et du comparateur sera sous-traitée à la société Zuellig Pharma. Enfin, cet essai clinique est coordonné par la direction des Opérations Cliniques d'ABIVAX.

Les premiers résultats sont attendus durant le troisième trimestre 2016. Ces résultats pourraient ouvrir la voie à des premières approbations réglementaires fin 2017 – début 2018 dans certains pays. ABIVAX considère que son candidat-médicament ABX203 a un an de avance par rapport à ses principaux concurrents dans le traitement de l'hépatite B chronique et est ainsi le vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique le plus avancé à ce jour.

6.2.1.10 Stratégie d'ABIVAX en matière d'enregistrement d'ABX203

La stratégie d'enregistrement d'ABX203 s'accomplira étape par étape selon les différentes zones et en fonction des besoins médicaux de chacune de ces zones, et s'appuiera sur une stratégie mondiale de développement. Ces différentes stratégies seront élaborées en collaboration avec des experts et des partenaires potentiels régionaux et/ou locaux, avant validation par les différentes agences du médicament compétentes.

Zone Asie-Pacifique :

Dans cette zone, la stratégie d'enregistrement s'appuiera sur le besoin médical de ce type de vaccin thérapeutique dans le traitement des patients adultes souffrant d'HBC HBe négative, soit la majorité des patients, dans les pays cibles. Dans les pays où le besoin médical est le plus important, nous chercherons à obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sur la base d'une unique étude d'efficacité en complément des données déjà récoltées par le CIGB. Dans les pays où le besoin médical se fait moins pressant, des études complémentaires pourraient être nécessaires pour obtenir l'AMM.

Dans certains pays d'Asie (du Sud-Est principalement), où le besoin médical est le plus pressant, la demande d'enregistrement sera donc étayée par l'étude de phase IIb/III, actuellement en cours dans la zone Asie-Pacifique, auprès de patients adultes souffrant d'HBC HBe négative. Les termes initiaux de l'AMM, accordée sur la base des résultats de cette étude, cibleraient la population étudiée (patients adultes souffrant d'HBC HBe négative) et reflèteront le schéma thérapeutique utilisé dans le cadre de cette étude (administration d'ABX203 en association avec un traitement standard par analogues nucléosides/nucléotides).

Il est cependant envisagé qu'à la demande des agences du médicament et des experts, des études supplémentaires soient réalisées afin d'explorer la possibilité d'utiliser ABX203 en monothérapie. Une étude supplémentaire de Phase III pourrait donc être réalisée en Asie-Pacifique chez des patients adultes souffrant d'HBC HBe positive, actuellement non-traités. Le groupe témoin recevra probablement un traitement par IFN α . Une troisième étude de Phase III sera réalisée en Europe chez des patients adultes souffrant d'HBC HBe négative, comme décrit ci-après.

Ces nouvelles études font partie de la gestion du cycle de vie et viendront élargir l'indication initiale dans les pays où ABX203 sera enregistré. Les résultats de ces nouvelles études viendront également étayer les enregistrements initiaux dans les autres pays au besoin médical moindre et où une demande d'autorisation standard sera requise. L'indication cible envisagée sera composée d'une population importante de patients adultes HBe négatifs ou HBe positifs, à traiter soit en monothérapie soit en association avec un traitement standard par analogues nucléosides/nucléotides.

Japon :

L'autorité réglementaire japonaise (PMDA) exige que les essais cliniques figurant dans le dossier d'enregistrement fassent appel à des patients japonais. Ces derniers peuvent être recrutés pour de petites études locales ou dans le cadre d'études cliniques d'envergure internationale. Les échanges avec la PMDA devraient nous permettre d'obtenir que l'inclusion de patients japonais dans notre programme mondial sera

suffisante pour étayer notre AMM. La nécessité de réaliser une étude de Phase 1 PK auprès de volontaires japonais avant de lancer l'étude de Phase III fera l'objet de discussions.

Europe :

Dans cette zone, la prévalence du VHB a diminué en raison de la mise en œuvre de programmes de vaccination prophylactique contre l'hépatite B chez les nourrissons. Comme en Asie, la très large majorité des patients HBC européens souffrent d'HBC agHBe négative et sont traités par NUC. Les exigences du dossier d'enregistrement devraient porter sur une demande standard d'AMM comprenant deux études de confirmation de Phase III.

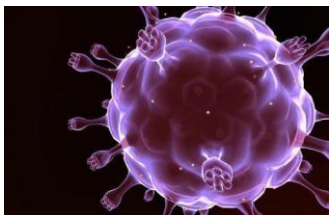
Ces études seraient les suivantes :

- 1) l'étude de Phase IIb/III actuellement en cours en Asie-Pacifique chez des patients adultes souffrant d'HBC agHBe négative, et
- 2) une étude supplémentaire de confirmation, de Phase III, à réaliser en Europe, également chez des patients adultes souffrant d'HBC agHBe négative.

6.2.2 ABX464 : une petite molécule novatrice inhibant la réplication du VIH

6.2.2.1 VIH - Pathologie et prévalence

Depuis l'apparition et l'identification officielle du SIDA aux Etats-Unis en 1981, la maladie a gagné du terrain jusqu'à devenir un enjeu majeur de santé publique, avec, selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de novembre 2014 (WHO HIV/AIDS fact sheet N°360), plus de 39 millions de décès liés au VIH dans le monde. L'OMS a dénombré en 2013 35 millions de personnes toujours infectées par ce virus et 2 millions nouveaux cas d'infection.



L'agent étiologique de la maladie est le VIH, un lentivirus de la famille des *retroviridae*. Deux types de VIH ont été identifiés : le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est le type le plus virulent, le plus infectieux, et est responsable de la grande majorité des infections au VIH dans le monde.

L'infection par le VIH et le SIDA se caractérise par une raréfaction progressive des lymphocytes T CD4, qui sont la cible privilégiée du virus. Ceci a pour conséquence un syndrome immunodéficitaire qui ouvre la voie à des infections opportunistes, comme la tuberculose pulmonaire, la toxoplasmose, la candidose, la cryptosporidiose, diverses infections virales (ex. : le CMV, l'hépatite C, l'herpès simplex) ou des cancers comme la maladie de Kaposi ou les lymphomes à cellules B non-hodgkiniens. L'infection par le VIH comprend trois principales étapes : l'infection aiguë, la latence clinique et le SIDA. La période initiale, subséquente à la contraction du VIH, se caractérise par une réplication massive du virus. Cependant, la plupart des individus infectés ne développe rien de plus grave que des symptômes similaires à ceux de la grippe ou de la mononucléose, tandis que d'autres personnes ne présentent aucun symptôme significatif.

La première phase aiguë de l'infection prend fin lorsque le système immunitaire cellulaire se déclenche. Il s'ensuit une longue période asymptomatique de latence clinique, qui correspond à la phase chronique de l'infection. Au cours de cette phase, une diminution lente mais continue du nombre de lymphocytes T CD4 est observée. En l'absence de traitement, cette phase asymptomatique peut durer de quelques mois à plus de 25 ans. Bien qu'initialement il n'y ait généralement pas ou peu de symptômes, vers la fin de cette étape de nombreux individus souffrent de fièvre, de perte de poids, de problèmes gastro-intestinaux et de douleurs musculaires.

L'étape d'immunodéficience acquise se définit par un nombre de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 cellules par μL . En l'absence de traitement spécifique, environ 50% des personnes infectées par le VIH développent le SIDA dans les dix ans qui suivent leur infection¹⁴. Cette étape se caractérise par l'apparition d'infections

¹⁴ Mandell, Bennett, and Dolan (2010). Chapter 118. (cited in <http://en.wikipedia.org/wiki/HIV/AIDS>)

opportunistes causées par des bactéries, des virus, des champignons et des parasites, normalement contrôlés par le système immunitaire. Les personnes atteintes du SIDA ont également un risque accru de développer différents cancers viro-induits.

Le VIH se transmet par trois voies principales : les relations sexuelles, l'exposition à des fluides corporels ou à des tissus infectés (ex : transfusion sanguine, emploi d'aiguilles infectées) et de la mère à son enfant durant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement.

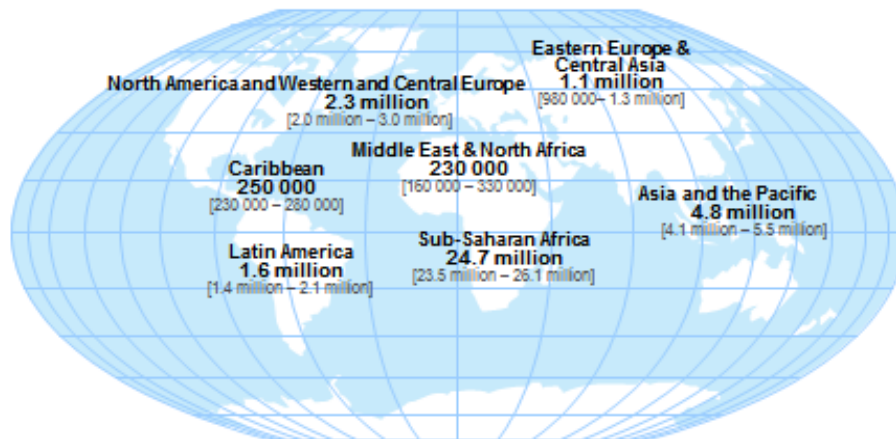
Le VIH/SIDA, la maladie infectieuse responsable du plus grand nombre de décès au monde

Le VIH, virus responsable du SIDA, est l'un des principaux défis de santé dans le monde. L'OMS indique ainsi que (WHO HIV/AIDS fact sheet N°360) :

- 35 millions de personnes vivaient avec le VIH/SIDA en 2013, dont 3,2 millions d'enfants (<15 ans). Sur ces 35 millions de personnes, 19 millions ignorent qu'elles sont infectées par le virus du VIH.
- Selon des estimations, 2,1 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH dans le monde en 2013, dont 240 000 enfants (<15 ans). La majorité de ces enfants vivent en Afrique subsaharienne et ont été infectés par leur mère séropositive au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement.
- On dénombre 39 millions de décès liés au SIDA depuis les premiers cas signalés en 1981.
- 1,5 million de personnes sont décédées de causes liées au SIDA en 2013.

Malgré les avancées dans les connaissances scientifiques du VIH, l'amélioration de la prévention et des traitements ainsi que des années d'efforts de la communauté sanitaire mondiale, des grands organismes gouvernementaux et de la société civile, la majorité des personnes vivant avec le VIH ou risquant de le contracter n'ont aucun accès à la prévention, aux soins ou aux traitements. Malgré l'absence de remède permettant une guérison totale, les traitements actuels à base de médicaments antirétroviraux sont efficaces et peuvent contrôler le virus, permettant aux personnes séropositives de vivre en relative bonne santé tout en réduisant les risques de transmission.

Adults and children estimated to be living with HIV | 2013



Total: 35.0 million [33.2 million – 37.2 million]

Source: UNAIDS



La très grande majorité des personnes vivant avec le VIH se trouvent dans des pays à faible et moyen revenu. Selon les données de UNAIDS ci-dessus, l'Afrique subsaharienne est la zone la plus touchée, avec 24,7 millions de séropositifs en 2013, soit 71% de la population séropositive mondiale.

En Europe, on estime à 970 000 le nombre d'individus infectés dont 60 % sont traités. Aux USA, on passe à 1,33 million d'individus infectés dont 40% traités (source UNAIDS ; 2014 Decision resources – all rights reserved)

De nouvelles initiatives mondiales ont été développées pour combattre cette épidémie, en particulier au cours de la dernière décennie. La prévention a permis de réduire les taux de prévalence du VIH dans un nombre encore limité, mais grandissant de pays, et l'on considère que les nouvelles infections par le VIH sont en baisse. Malgré ces améliorations, le nombre de séropositifs traités dans les pays pauvres a augmenté de manière significative ces dix dernières années.

Selon des données OMS à fin 2013, 12,9 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde ont bénéficié d'une thérapie antirétrovirale (TAR), dont 11,7 millions dans des pays à faible et moyen revenu. Ces 11,7 millions de personnes traitées par TAR représentent 36% des 32,6 millions de séropositifs localisés dans ces pays à faible et moyen revenu. Cependant, près de 22 millions de séropositifs, soit trois séropositifs sur cinq, n'ont toujours pas accès aux thérapies antirétrovirales.

Qui plus est, bien que les thérapies antirétrovirales les plus modernes soient efficaces et permettent de maintenir les patients en vie, elles ne les guérissent pas de leur maladie. Ainsi, la Société estime que le besoin d'une administration quotidienne, ininterrompue, de traitements très onéreux à un nombre de plus en plus important de séropositifs, finira par se révéler non viable financièrement, même dans les pays développés.

6.2.2.2 Options thérapeutiques contre le VIH

Six classes d'antiviraux et plus de 30 produits antirétroviraux (ARV) ont été lancés depuis la mise sur le marché de la première molécule, la zidovudine (ViiVs Retrovir, ZDV), un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (NRTI), en 1987. Chaque classe de médicament s'attaque au virus au travers d'un mode d'action différent :

- **les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI)** inhibent la transcription inverse en servant d'inhibiteurs de substrat de façon compétitive ;
- **les inhibiteurs de la transcriptase inverse non-nucléosidiques (NNRTI)** inhibent la transcriptase inverse au travers d'un mécanisme différent, en se liant directement à l'enzyme ;
- **les inhibiteurs de protéase (IP)** bloquent l'enzyme de la protéase virale nécessaire à la production de virions matures lors de leur émergence de la membrane hôte ;
- **les inhibiteurs de fusion (IF)** interfèrent avec la liaison, la fusion et l'entrée du VIH en bloquant une ou plusieurs cibles ;
- **les inhibiteurs de l'intégrase (INSTI)** inhibent l'intégrase, une enzyme virale responsable de l'intégration de la copie ADN du génome ARN viral sur l'ADN de la cellule infectée ;
- **les antagonistes du récepteur CCR** empêchent le VIH-1 de pénétrer et d'infecter les cellules immunitaires en bloquant le récepteur transmembranaire (le VIH pénètre des cellules hôtes dans le sang en se fixant sur des récepteurs se trouvant à la surface des cellules CD4+).

La thérapie antirétrovirale (TAR), qui s'appuie sur l'association d'inhibiteurs de protéase (IP) et d'inhibiteurs de transcriptase inverse (NNRTI), a fait évoluer de manière très positive le diagnostic de l'infection au VIH. En conséquence, le VIH est désormais considéré comme une maladie chronique dans les pays développés. L'accès à la TAR pose cependant toujours problème dans les pays en voie de développement.

A l'heure actuelle, le traitement du VIH s'appuie sur des régimes posologiques comportant généralement au moins deux classes thérapeutiques et un minimum de trois agents ARV. Le régime initial standard comprend un NNRTI ou un IP renforcé de Ritonavir en association avec deux NRTI. La possibilité de disposer de plusieurs classes de médicaments permet de mieux adapter ces associations thérapeutiques au rythme de vie des patients, à leur éventuelle résistance aux médicaments et à leur état de santé. Il n'existe cependant pas de remède contre l'infection par le VIH, même si des traitements par antirétroviraux sont efficaces et permettent de contrôler le virus.

Les TAR actuelles présentent également certaines limites, car, bien qu'efficaces pour réduire la charge virale, elles ne présentent pas d'efficacité à long terme, sont contraignantes pour les patients en raison de leur prise quotidienne et induisent un rebond de la charge virale après l'arrêt du traitement. En effet, l'existence de réservoirs viraux, déjà bien documentée, permet au virus de se « cacher » et de se réactiver après l'arrêt du traitement. Aucune des thérapies actuelles n'est en mesure de cibler le virus dans ces réservoirs.

Ainsi, l'utilisation à long terme des TAR est-elle limitée par des problèmes de résistance aux médicaments et par leurs effets secondaires. Par exemple, une résistance à de nouvelles classes thérapeutiques contre le VIH/SIDA, comme le Raltegravir® (inhibiteur de l'intégrase) ou l'Enfuvirtide® (inhibiteur de fusion), a déjà été observée¹⁵.

Il existe donc un besoin continu pour de nouveaux produits, en particulier des médicaments mettant en œuvre un mode d'action nouveau et jusqu'ici inexploré, afin d'obtenir une efficacité à long terme et tendre vers un remède à l'infection par le VIH.

Bien que les traitements antiviraux soient en mesure de contrôler le virus et de contenir la maladie, un certain nombre de problèmes cruciaux restent sans solution, notamment :

- l'innocuité et la tolérance à long terme des thérapies actuelles :
 - o le besoin de traitements réduisant les effets secondaires à long-terme (néphrotoxicité) et minimisant les interactions médicamenteuses ;
 - o le besoin d'une posologie plus pratique, qui réduirait le nombre de comprimés à prendre, un facteur essentiel de l'observance des patients. A ce titre, le lancement de régimes à comprimé unique (STR) constitue un avancement et ceux-ci devraient se vendre à un prix plus élevé ; cependant, les STR seront probablement réservés au traitement des stades avancés de la maladie, en raison de leur coût, et, en ce qui concerne certains produits, en raison d'interrogations quant à leur innocuité
- l'émergence de souches de VIH très résistantes aux médicaments, ce qui renforce l'importance pour les cliniciens d'avoir accès à un large éventail de traitements contre le VIH ;
- la nécessité de découvrir un médicament fonctionnel, qui assurerait une suppression virale à long terme.

¹⁵ *Antivir Ther.* 2013;18(6):831-6. doi: 10.3851/IMP2650. Epub 2013 Jun 5. - Implications of HIV drug resistance on first- and second-line therapies in resource-limited settings
Pillay D¹, Albert J, Bertagnolio S, Boucher C, Brun-Vezinet F, Clotet B, Giaquinto C, Perno CF.

Current Therapies Used for HIV Infections

Molecule	Company/Brand	Availability	Daily Dosing	Total Daily Pills
Single-tablet regimens				
Efavirenz/emtricitabine/TDF	Gilead/Bristol-Myers Squibb's Atripla	US, F,G, I, S, UK	600 mg EFV/300 mg TDF/200 mg FTC qd	1
Rilpivirine/emtricitabine/TDF	Gilead/Janssen's Complera (US); Eviplera (Europe)	US, F, G, I, S, UK	25 mg RPV/ 200 mg FTC/300 mg TDF qd	1
Elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TDF	Gilead/Japan Tobacco's Stribild	US, G, UK, J	150 mg elvitegravir/150 mg cobicistat/200 mg FTC/300 mg TDF qd	1
Dolutegravir/abacavir/lamivudine	ViiV's Triumeq	US, G, UK	50 mg DTG/600 mg ABC/300 mg 3TC qd	1
Fixed-dose antiretroviral combinations				
Emtricitabine/TDF	Gilead/Japan Tobacco's Truvada	US, F, G, I, S, UK, J	200 mg FTC/300 mg TDF qd	1
Abacavir/lamivudine	ViiV's Epzicom/Kivexa	US, F, G, I, S, UK, J	300 mg 3TC/600 mg ABC qd	1
Lamivudine/zidovudine	ViiV's Combivir, generics	US, F, G, I, S, UK, J	150 mg 3TC/300 mg ZDV bid	2
Abacavir/lamivudine/zidovudine	ViiV's Trizivir	US, F, G, I, S, UK	300 mg ABC/150 mg 3TC/300 mg ZDV bid	2
Lopinavir (LPV)/ritonavir	AbbVie's Kaletra	US, F, G, I, S, UK, J	Naive: 4 x 200 mg LPV/50 mg RTV qd Experienced: 2 x 200 mg LPV/50 mg RTV bid	4
Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors				
Zidovudine (ZDV)	ViiV's Retrovir, generics	US, F, G, I, S, UK, J	300 mg bid; 200 mg tid	2 or 3
Didanosine (DDI)	Bristol-Myers Squibb's Videx/Videx EC, generics	US, F, G, I, S, UK, J	≥ 60 kg weight: 400 mg qd	1 or 2
Abacavir (ABC)	ViiV's Ziagen, generics	US, F, G, I, S, UK, J	600 mg qd; 300 mg bid	2
Stavudine (D4T)	Bristol-Myers Squibb's Zerit, generics	US, F, G, I, S, UK, J	≥ 60 kg weight: 40 mg bid < 60 kg weight: 30 mg bid	1 or 2
Lamivudine (3TC)	ViiV's Epivir, generics	US, F, G, I, S, UK, J	300 mg qd; 150 mg bid	1 or 2
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Gilead/Japan Tobacco's Viread	US, F, G, I, S, UK, J	300 mg qd	1
Emtricitabine (FTC)	Gilead/Japan Tobacco's Emtriva	US, F, G, I, S, UK, J	200 mg qd	1
Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors				
Nevirapine (NVP)	Boehringer Ingelheim's Viramune, generics	US, F, G, I, S, UK, J	200 mg for first 14 days, then 200 mg bid	1 or 2
Delavirdine (DLV)	ViiV's Rescriptor	US, J	2 x 200 mg tid	6
Efavirenz (EFV)	Bristol-Myers Squibb's Sustiva (US and Europe); Merck/Banyu's Stocrin (Japan); generics	US, F, G, I, S, UK, J	600 mg qd	1
Rilpivirine (RPV)	Janssen's Edurant	US, F, G, I, S, UK, J	25 mg qd	1
Etravirine (ETV)	Janssen's Intelence	US, F, G, I, S, UK, J	200 mg bid; 2 x 100 mg bid	2 or 4
Protease Inhibitors				
Saquinavir (SQV)	Roche's Invirase, generics	US, F, G, I, S, UK, J	2 x 500 mg SQV bid 100 mg RTV bid	4 SQV 2 RTV

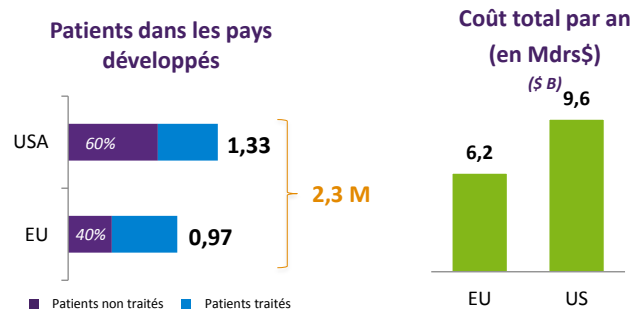
Current Therapies Used for HIV Infections

Molecule	Company/Brand	Availability	Daily Dosing	Total Daily Pills
Indinavir (IDV)	Merck/Banyu's Crixivan	US, F, G, I, S, UK, J	2 x 400 mg IDV tid 100 mg RTV bid	6 IDV 2 RTV
Nelfinavir (NFV)	Pfizer/Roche/Japan Tobacco's Viracept	US, F, G, I, S, UK, J	2 x 625 mg bid 3 x 250 mg tid	4 or 9
Atazanavir (ATV)	Bristol-Myers Squibb's Reyataz	US, F, G, I, S, UK, J	Boosted: 2 x 150 mg ATV/100 mg RTV qd Unboosted: 2 x 200 mg ATV qd	Boosted: 2 ATV, 1 RTV Unboosted: 2 ATV
Fosamprenavir (FPV)	ViiV's Lexiva (US); Telzir (Europe)	US, F, G, I, S, UK, J	Naive: 2 x 700 mg FPV/200 mg RTV qd Experienced: 700 mg FPV/100 mg RTV bid	Naive: 2 FPV, 1 RTV Experienced: 2 FPV, 2 RTV
Tipranavir (TPV)	Boehringer Ingelheim's Aptivus	US, F, G, I, S, UK	2 x 250 mg TPV/2 x 100 mg RTV bid	4 TPV 4 RTV
Darunavir (DRV)	Janssen's Prezista	US, F, G, I, S, UK, J	Naive: 800 mg DRV/100 mg RTV qd Experienced: 600 mg DRV/100 mg RTV bid	Naive: 1 DRV, 1 RTV Experienced: 2 DRV, 2 RTV
Pharmacokinetic enhancers				
Ritonavir (RTV)	AbbVie's Norvir	US, F, G, I, S, UK, J	No longer used as a stand-alone PI; as a pharmacokinetic booster with other PIs, the dosage varies	—
Cobicistat	Gilead's Tybost	US, G, UK	150 mg qd	1
Entry inhibitors				
Enfuvirtide (T20)	Roche/Trimeris's Fuzeon	US, F, G, I, S, UK	Subcutaneous injection of 1 mL of 45 mg/mL bid	—
Integrase inhibitors				
Raltegravir (RAL)	Merck's Isentress	US, F, G, I, S, UK, J	400 mg bid	2
Dolutegravir (DTG)	ViiV's Tivicay	US, J	50 mg qd	1
Elvitegravir (EVG)	Gilead's Vitekta	US, UK, G	150 mg qd	1
CCR5 antagonists				
Maraviroc	ViiV's Selzentry/Celsentri	US, F, G, I, S, UK, J	150, 300, or 600 mg depending on ART regimen, bid	2 or 4

© 2014 Decision Resources Group. All rights reserved.
Source: Decision Resources

6.2.2.3 Le marché des antirétroviraux

Au total, le marché des médicaments contre le VIH s'élève à 18 Mds\$¹⁶.



¹⁶ UN AIDS – 2014, Decision Resources, ABIVAX

A. Pays du G7

Dans les pays du G7, selon l'étude VIH 2014 publiée par le cabinet Decision Resources, le marché des antirétroviraux devrait rester stable au cours de la période 2013-2023, avec un chiffre d'affaires total de 14,407 Mds\$ en 2023, contre un total de 14,565 Mds\$ en 2013 (Decision Resources – Human Immunodeficiency Virus 2014, ABIVAX).

Les traitements leaders du marché en 2013 restent les combinaisons à doses fixes (FDC), mais leur part de marché élevée connaît un début d'érosion en raison de la concurrence croissante des régimes à comprimé unique (STR) lancés récemment : l'Atripla de Gilead/BMS, le Stribild de Gilead/Japan Tobacco et le Triumeq de ViiV.

Companies	Commercial		Antiviral class	Sales 2013 (\$B)
	name	Molecules		
Gilead/BMS	Atripla	Efaverenz/emtricitabine/TDF	STR	3,259
Gilead/Japan Tobacco	Truvada	Emtricitabine/TDF	FDC	2,599
Merck	Isentress	Raltegravir	Integrase inhibitor	1,372

Source : Decision Resources Group – Human Immunodeficiency Virus 2014 All rights reserved

La part de marché de la classe des inhibiteurs de l'intégrase pourrait passer, selon les estimations de Decision Resources, de 10% en 2013 à 16% en 2023, principalement en raison de l'adoption du Tivicay (dolutegravir) de ViiV.

Le total des ventes de dolutegravir (considéré par de nombreux experts comme étant le meilleur agent antirétroviral actuellement disponible), en monothérapie ou en tant que composant d'un STR (dans le cas du Triumeq de ViiV) devrait dépasser les 5,5 Mrd\$ d'ici 2023.

En revanche, la part de marché des FDC sous forme d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse devrait baisser de 24% (2013) à 8% (2023) en raison de l'érosion due aux génériques et à une prescription plus courante des STR.

Plusieurs thérapies destinées aux étapes avancées de la maladie, comprenant trois régimes à comprimé unique (STR) (le TAF-Stribild de Gilead, le Triumeq de ViiV et le darunavir/cobicistat/emtricitabine/TAF de Gilead/Janssen) devraient être lancés.

La prochaine décennie pourrait voir le développement de FDC importants, notamment le raltegravir/lamivudine de Merck, le Rezolsta de Gilead/Janssen (darunavir/cobicistat) et l'atazanavir/cobicistat de Gilead/BMS. La généralisation de ces nouvelles thérapies combinées ira à l'encontre des tendances négatives du marché provenant de l'érosion générique d'importants agents antirétroviraux.

Le marché du VIH/SIDA est très concurrentiel et très sensible au niveau de prix : les thérapies émergentes, régimes à comprimé unique (STR) en particulier, devront démontrer qu'elles procurent des avantages par rapport aux traitements existants pour obtenir un prix élevé.

Au cours de la période 2013-2023, toujours selon les estimations de Decision Resources, les moteurs du marché devraient être :

- une augmentation de la prévalence du VIH en raison de l'augmentation de l'espérance de vie des patients ;
- une prise en charge par la thérapie antirétrovirale plus précoce et une extension du traitement aux patients asymptomatiques, quel que soit leur nombre de cellules CD4, tel que le recommandent les organismes de santé, en particulier aux Etats-Unis.

Sur la base de leurs avantages actuels, Decision Resources s'attend à ce que le Strivild et le Triumeq soient les moteurs de la croissance du marché des antiviraux du VIH.

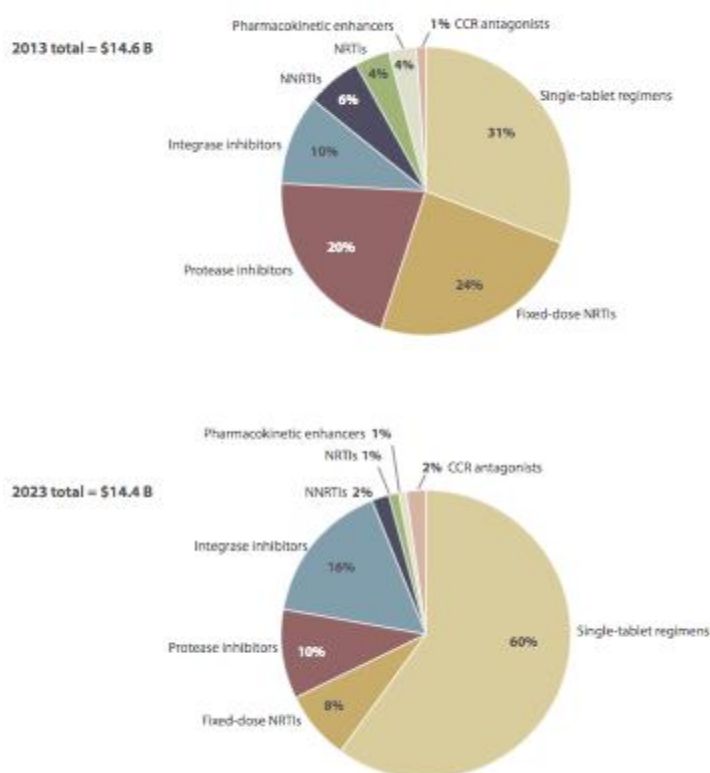
Prévisions 2013-2023 du marché des antviraux du VIH (Pays du G7)

Sales (in MM USD)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Total Human Immunodeficiency Virus	14 564,5	15 079,1	15 073,6	15 325,6	15 087,3	15 337,4	15 865,0	16 261,9	15 313,3	14 498,2	14 407,6
Single Tablet Regimens	4 485,1	5 028,2	5 511,0	6 098,6	6 919,7	7 694,9	8 408,3	9 031,2	8 368,0	8 455,2	8 665,5
Fixed-dose NRTI	3 502,5	3 506,3	3 428,6	3 126,6	2 974,4	2 760,8	2 603,7	2 394,4	2 136,6	1 261,6	1 186,1
NRTI	601,8	542,8	494,6	460,6	425,3	283,9	246,6	218,9	188,6	164,4	146,0
Integrase Inhibitors	1 394,1	1 546,8	1 784,8	1 996,2	2 133,8	2 225,9	2 296,1	2 361,8	2 444,5	2 462,0	2 269,9
NNRTI	874,8	811,2	746,9	719,5	549,1	484,6	446,0	357,7	320,0	292,3	266,2
Protease Inhibitors	2 983,5	2 948,5	2 329,9	2 188,8	1 569,0	1 381,6	1 360,1	1 389,3	1 410,9	1 433,0	1 445,6
Pharmacokinetic Enhancers	525,4	486,5	557,7	497,8	253,1	220,8	202,0	188,9	173,9	154,9	136,5
CCR Antagonists	165,3	177,0	188,8	206,9	233,5	254,9	271,9	288,9	239,7	243,1	259,9
Entry Inhibitors	32,1	31,9	31,5	30,5	29,5	30,0	30,4	30,8	31,2	31,6	31,9
Human Immunodeficiency Virus	14 564,5	15 079,1	15 073,6	15 325,6	15 087,3	15 337,4	15 865,0	16 261,9	15 313,3	14 498,2	14 407,6

Source : Decision Resources – HIV 2014- All rights reserved

Dans les pays du G7 (US, France, Allemagne, Royaume-Unis, Italie, Espagne et Japon) sur lesquelles ABIVAX dégagera la majeure partie de son profit, les différentes classes de médicaments pourraient évoluer entre 2013 et 2023 de la manière suivante :

Market Share of HIV Drug Classes in 2013 and 2023



Source : Decision Resources – HIV 2014 - All rights reserved

L'évolution de l'ensemble du marché des thérapies anti-HIV sera liée d'un côté à l'arrivée de nouveaux médicaments innovants à prix élevé et d'un autre côté à l'arrivée des génériques de médicaments anti-HIV bien implantés avec une baisse significative des prix. Dans son ensemble, le marché resta stable entre 2013 et 2023 avec un pic en 2020 (16,3 Md\$).

En ce qui concerne l'évolution au sein des classes thérapeutiques, l'arrivée de nouvelles molécules innovantes à prix élevés comme les inhibiteurs de l'intégrase (en particulier le Dolutegravir de ViiV) et leur association dans un régime à comprimé unique feront fortement croître ces deux classes pour atteindre 76 % du marché en

2023.

L'ABX 464 fera partie d'une nouvelle classe thérapeutique et les marchés ciblés seront identiques que ce soit en monothérapie ou en association avec une TAR. La classe thérapeutique prioritairement ciblée sera la classe du régime à comprimé unique qui représentera 60% du marché en 2023 et la classe secondairement ciblée sera la classe des inhibiteurs de l'intégrase (16% du marché en 2023)

B. Pays à revenu faible et moyen

Selon les données de l'OMS 2013¹⁷, l'augmentation de l'accès aux thérapies antirétrovirales (TAR) dans les pays en voie de développement a été remarquable au cours des dix dernières années. De 300 000 personnes bénéficiant d'une TAR dans des pays à faible et moyen revenu en 2002, le nombre est passé à 9,7 millions en 2012. Ce total représente 65% de l'objectif fixé par les Nations-Unies en juin 2011 (15 millions de personnes en 2015).

Selon les données de l'OMS 2013¹⁸, environ 1,6 million de personnes supplémentaires bénéficiaient d'une TAR à fin 2012 par rapport à fin 2011, ce qui constitue la plus importante augmentation d'une année à l'autre. Le rythme de déploiement des TAR se maintient malgré la persistance de la crise économique mondiale. Dans la zone Afrique de l'OMS, qui reste la région la plus touchée par l'épidémie de VIH, plus de 7,5 millions de personnes recevaient ce type de traitement à fin 2012, contre 50 000 dix ans plus tôt. Des progrès ont été constatés dans toutes les zones, y compris celles affichant le plus de retard. La plupart des pays fortement touchés par le VIH seraient en passe de proposer un accès universel (défini par une couverture de 80% par les ARV, selon les critères d'admissibilité au traitement de 2010 de l'OMS).

Ce progrès général masque cependant d'importantes disparités dans l'accès aux TAR. Dans la plupart des zones, y compris la zone Afrique de l'OMS, les hommes éligibles aux TAR semblent moins enclins à accéder à cette thérapie que les femmes. En outre, l'augmentation des traitements ne touche pas suffisamment d'enfants, d'adolescents et de populations exposées à un risque élevé d'infection par le VIH (travailleurs du sexe, consommateurs de drogue par voie intraveineuse, hommes ayant des relations homosexuelles et personnes transsexuelles).

¹⁷ Global Update on HIV Treatment 2013: results, impact and opportunities – June 2013 - WHO report in partnership with UNICEF and UNAIDS°

¹⁸ Global Update on HIV Treatment 2013: results, impact and opportunities – June 2013 - WHO report in partnership with UNICEF and UNAIDS°

Thérapie antirétrovirale dans les pays à faible et moyen revenu par zone (Déc. 2011)

Geographical region	Estimated number of people receiving antiretroviral therapy	Estimated number of people eligible for antiretroviral therapy	Antiretroviral therapy coverage
Sub-Saharan Africa	6 200 000	11 000 000	56%
Eastern and southern Africa	5 200 000	8 200 000	64%
West and central Africa	1 000 000	2 800 000	35%
Latin America and the Caribbean	660 000	850 000	77%
Latin America	585 000	740 000	79%
The Caribbean	73 000	110 000	67%
East, South and South-East Asia	1 100 000	2 400 000	46%
Europe and Central Asia	137 000	520 000	26%
North Africa and the Middle East	16 000	100 000	16%
Total	8 100 000	14 800 000	55%
Source: WHO/UNAIDS/UNICEF			

Thérapie antirétrovirale chez les enfants de moins de 15 ans dans les pays à faible et moyen revenu par zone (Déc. 2011)

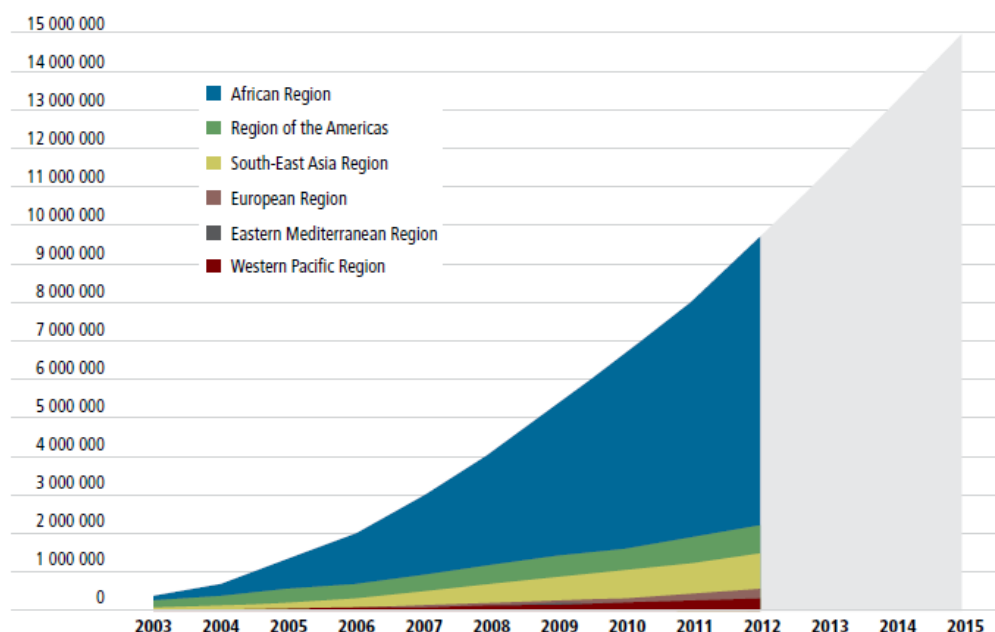
Geographical region	Estimated number of children receiving antiretroviral therapy	Estimated number of children eligible for antiretroviral therapy	Antiretroviral therapy coverage
Sub-Saharan Africa	495 700	1 830 000	27%
Eastern and southern Africa	426 800	1 310 000	33%
West and central Africa	68 900	520 000	13%
Latin America and the Caribbean	17 000	39 300	43%
Latin America	13 500	29 000	46%
The Caribbean	3 500	10 200	34%
East, South and South-East Asia	44 400	111 000	40%
Europe and Central Asia	8 200	8 000	>95%
North Africa and the Middle East	900	6 500	14%
Total	566 000	1 990 000	28%
Source: WHO/UNAIDS/UNICEF			

D'après les éléments de preuve indiquant les multiples avantages d'une initiation précoce de la TAR, à la fois en termes de prévention et de traitement, l'OMS a révisé ses directives sur les TAR pour en recommander une initiation plus précoce – à partir d'un nombre de cellules CD4 ≤ 500 cellules/mm³ – et une initiation immédiate d'une TAR pour les couples sérodifférents, les femmes enceintes séropositives, les personnes infectées à la fois par la tuberculose et le VIH ou à la fois par le VIH et l'hépatite B, ainsi que pour les enfants de moins de cinq

ans, quel que soit leur nombre de cellules CD. Les directives de 2013 de l'OMS¹⁹ concernant les TAR sont conçues pour faire bénéficier un plus grand nombre de personnes de cette thérapie, et l'OMS estime que ceci a fait passer à 25,9 millions le nombre de séropositifs éligibles en 2013 (9,2 millions de personnes supplémentaires par rapport aux personnes éligibles selon les directives précédentes de l'OMS, datant de 2010).

En cas de mise en œuvre pleine et entière, selon l'OMS²⁰, ses directives de 2013 pourraient permettre de sauver au moins 3 millions de vies supplémentaires et éviter près de 3,5 nouvelles infections entre 2012 et 2015 dans les pays à faible et moyen revenu, par rapport aux directives thérapeutiques de 2010. La matérialisation de ces bénéfices pourrait nécessiter une augmentation de 10% des investissements totaux consacrés annuellement à la lutte contre le VIH dans le monde, ce qui représente un bon rapport coût-efficacité selon les critères mondiaux. L'OMS prévoit que ces besoins financiers se stabiliseront à terme avant de décliner après 2025, une tendance qui reflète la somme des bénéfices de prévention procurés par l'extension de la TAR. Si cet effort important était maintenu, l'objectif de 15 millions de personnes bénéficiant d'une TAR pourrait être atteint d'ici fin 2015.

Nombres actuels et prévisionnels de personnes bénéficiant d'une TAR dans les pays à faible et moyen revenu, par zone de l'OMS (2003-2015)



Source : OMS, UNICEF, UNAIDS – Point 2013 sur le traitement de l'infection au VIH

Financement/ Aides publiques et caritatives aux pays en voie de développement

Dans les pays du G7, le coût de la TAR est généralement couvert par les systèmes publics d'assurance santé. Aux Etats-Unis, en 2012, 60% des médicaments contre le VIH ont été payés par des fonds publics²¹, le VIH y bénéficiant d'un « traitement de faveur » des assureurs et des organismes de santé.

Dans les pays en voie de développement, assistance technique et soutien financier sont nécessaires pour lutter contre la pandémie mondiale qu'est le VIH/SIDA.

¹⁹ Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection – June 2013 - WHO

²⁰ Global Update on HIV Treatment 2013: results, impact and opportunities – June 2013 - WHO report in partnership with UNICEF and UNAIDS

²¹ The Economist – 2nd June 2012- The business of HIV: Battling the virus

Ces dix dernières années ont vu toute une série d'initiatives mondiales, lancées sous l'auspice des Nations-Unies, de l'OMS et/ou de grandes ONG ou fondations, avec pour objectif de coordonner l'aide aux pays à revenu faible ou intermédiaire. La plupart des programmes remarquables et couronnés de succès ont été lancés en partenariat avec les autorités locales, l'OMS et les Nations-Unies, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, la Clinton Health Access Initiative ou la Fondation Bill et Melinda Gates.

Fondé en 2002, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme collecte et investit près de 4 Mds\$ par an pour soutenir des programmes dans plus de 140 pays²². En 2014, un nouveau modèle de financement a été mis en place, visant à aider les pays à planifier le contrôle des épidémies et fournir les soins et les traitements nécessaires à leurs populations, dont environ 7,66 Mds\$ consacrés au VIH pour la période 2014-2016²³.

Le Fonds mondial contribue également à l'approvisionnement en produits de santé et de médicaments bénéficiant d'une assurance qualité. En 2014, un nouveau système de mutualisation des achats a été mis en place. Ce dernier permet, au travers d'une analyse détaillée, de déterminer le fabricant capable de fournir, de manière pérenne, des médicaments de bonne qualité à grande échelle, afin de répondre aux besoins des adultes et des enfants vivant avec le virus du VIH. Ceci nécessite de visiter les producteurs de matières premières et de produits finis, et de s'appuyer sur le travail de grands partenaires, comme la Fondation Bill et Melinda Gates, la Clinton Health Access Initiative (CHAI), le gouvernement sud-africain, Médecins Sans Frontières, l'Organisation panaméricaine de la santé, l'United States President's Emergency Fund for AIDS Relief (PEPFAR), l'UNICEF, l'UNITAID, l'USAID ou encore l'Organisation mondiale de la santé. A fin 2014, le Fonds mondial avait apporté son soutien financier à des programmes qui ont permis d'offrir des traitements antirétroviraux à 7,3 millions de personnes, soit une augmentation de 20% par rapport à l'année précédente²⁴.

Le VIH est l'une des principales priorités de la Fondation Bill et Melinda Gates. Leur programme a pour but de soutenir les efforts visant à réduire la prévalence du VIH dans le monde, de manière significative et durable, principalement dans les pays les plus pauvres, hyperendémiques, d'Afrique sub-saharienne. A ce jour, la fondation a accordé plus de 2,5 Mds\$ de dons destinés à la lutte contre le VIH à des organismes du monde entier. Elle s'est également engagée à verser 1,4 Mds\$ au Fonds mondial²⁵.

Lancée en 2002, la Clinton Health Access Initiative (CHAI) est à l'origine une initiative privée visant à lutter contre la crise du VIH/SIDA dans les pays en voie de développement et à renforcer les systèmes de santé de ces derniers. CHAI s'évertue à améliorer le marché des médicaments et des outils de diagnostic susceptibles de sauver des vies, de faire baisser le coût des traitements et d'étendre l'accès aux technologies permettant de sauver des vies. CHAI œuvre toujours en partenariat et à l'invitation des gouvernements, avec pour objectif de renforcer et maintenir leur capacité à proposer des soins à leurs citoyens sur le long terme. CHAI négocie des réductions tarifaires pour les médicaments et les tests de diagnostic et s'applique à en augmenter la qualité.

En 2002, seules 300 000 personnes bénéficiaient d'un traitement contre le VIH/SIDA dans les pays à revenu faible ou moyen, alors que ces traitements s'élevaient à plus de 10 000\$ par personne et par an. Après plus d'une décennie, 8,2 millions de patients des pays en voie de développement ont accès à un traitement contre le VIH, d'excellente qualité, dont CHAI a contribué à faire considérablement baisser le coût, l'amenant à environ 100\$ ou 200\$ par personne et par an dans de nombreux pays²⁶. En outre, le prix d'une numération des CD4 atteint 80% par rapport aux tarifs du marché de 2003.

A ce jour, 72 pays utilisent des médicaments dont le prix a été réduit grâce au travail de CHAI auprès des laboratoires pharmaceutiques. Ces pays ont économisé plus d'1 Mdr\$ grâce une baisse du prix des médicaments (60 à 80%) entre 2011 et 2013. CHAI étend actuellement ses programmes au paludisme, à la santé maternelle et infantile et à la vaccination.

²² <http://www.theglobalfund.org/fr/>

²³ Global Fund Country Allocations: 2014-2016 – Global Fund release 12 March 2014

²⁴ New Approach on Buying HIV Drugs Will Save \$100 Million – Global Fund News release (11 Dec 2014)

²⁵ <http://www.gatesfoundation.org/What-We-Do/Global-Health/HIV>

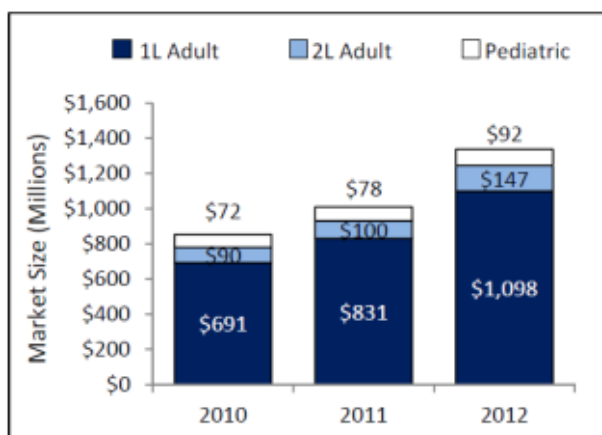
²⁶ <http://www.clintonhealthaccess.org/>

En 2013, CHAI a publié un rapport²⁷ offrant une perspective mondiale du marché des ARV dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et exposant ses prévisions sur l'évolution du marché sur la période 2012-2017, en tenant compte de l'impact potentiel des directives de l'OMS sur le nombre de patients et les tendances thérapeutiques. Selon CHAI, le nombre de patients suivant une TAR a augmenté de 21% en 2012.

Selon ce rapport de CHAI de 2013, le marché accessible aux médicaments génériques²⁸ a atteint 1,3 Mds\$ en 2012 : dans les pays ayant accès aux génériques, la taille du marché des TAR est passée d'une valeur estimée à 1 008 M\$ en 2011 à 1 338 M\$ en 2012, soit une hausse de 33%. Les ARV de première ligne chez l'adulte représentaient 82% de la valeur totale du marché des ARV, exprimée en dollars, dans les pays accessibles aux génériques, qui s'élevait à 1 098 M\$ en 2012. Les ARV de seconde ligne représentaient 11% de la valeur totale, exprimée en dollars et les ARV pédiatriques 7%.

En 2012, le coût moyen d'un traitement adulte de première ligne est passé de 114\$ à 132\$ par patient par an (pppa), soit 15%, dans les pays accessibles aux génériques. En revanche, le coût moyen d'un traitement adulte de deuxième ligne a diminué de 587\$ à 516\$ pppa, soit une baisse de 12%. En pédiatrie, le coût moyen du traitement était en 2012 de 144\$ pppa en première ligne et de 287\$ pppa en deuxième ligne.

Marché total de la TAR dans les pays accessibles aux génériques (en \$US)



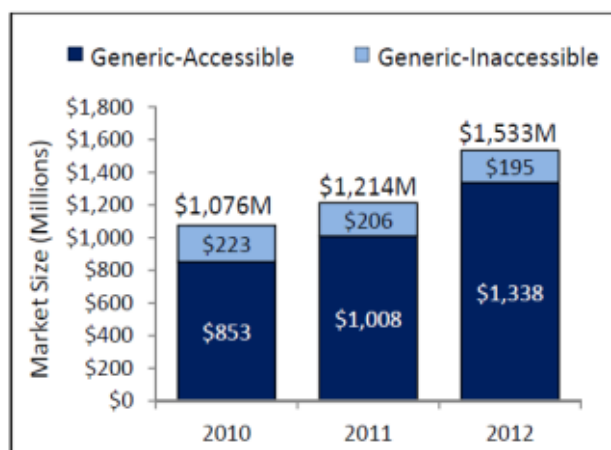
Source : *The State of the Antiretroviral Drug Market in Low- and Middle-Income Countries* novembre 2013 (CHAI)

Le marché inaccessible aux génériques s'élevait à 195 M\$ en 2012, soit 13% du marché mondial.

Marché des TAR dans les pays accessibles aux génériques, par rapport aux pays inaccessibles (en \$US)

²⁷ The State of the Antiretroviral Drug Market in Low- and Middle-Income Countries - ISSUE 4, novembre 2013 (CHAI)

²⁸ "L'accessibilité aux génériques" est un terme employé pour qualifier les pays dans lesquels les grands fabricants de médicaments génériques mondiaux sont autorisés à enregistrer et à vendre des produits d'ARV génériques dans des volumes importants au regard du volume total d'ARV nécessaire à ce pays. Les principaux pays "inaccessibles aux génériques" sont : l'Argentine, le Brésil, la Chine et le Mexique.



Source : *The State of the Antiretroviral Drug Market in Low- and Middle-Income Countries novembre 2013 (CHAI)*

En dépit de ces programmes, l'aide mondiale au traitement du VIH est en retrait entre 2009 et 2013, en raison de la crise : 19,1 Mds\$, de toute origine, étaient alors consacrés au financement de traitements contre le SIDA dans le monde²⁹. Le besoin annuel est estimé à 22 / 24 Mrd\$ d'ici 2015 selon l'UNAIDS.

La lutte contre le VIH a également vu des laboratoires biopharmaceutiques adopter des positions originales, à l'instar de Gilead, qui depuis 2006 met ses médicaments à la disposition de fabricants de génériques, en Inde notamment en échange d'une redevance fixe de 5%³⁰. Autre exemple, l'engagement de Roche, en septembre 2014, de réduire d'ici 2030 le coût des tests de charge virale du VIH à moins d'1\$ (Engagement des Nations Unies – « Accélérer la riposte : mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030 »).

Le marché mondial des thérapies anti-VIH peut-être estimé à 18 Milliards d'USD, dont 9,7 Milliards d'USD aux USA et 6,2 Milliards d'USD en Europe (source 2014 Decision resources –all right reserved et estimation ABIVAX).

6.2.2.4 Pipeline de R&D du VIH et concurrence

Depuis le lancement par Roche du premier inhibiteur de protéase en 1995, plusieurs acteurs mondiaux et laboratoires biopharmaceutiques de taille plus modeste prennent part à la lutte contre le VIH.

Bien que nouvel arrivant, Gilead s'est rapidement adjugé le leadership du marché du VIH grâce à une stratégie de développement visant à améliorer la tolérance des médicaments et à obtenir une meilleure observance du patient.

En 2004, Gilead a lancé le Truvada, un comprimé unique, à prendre une fois par jour, composé de deux médicaments anti-VIH. En 2006, Gilead a lancé Atripla, également un comprimé unique, et association de Truvada et d'un autre médicament anti-VIH. La thérapie par Atripla coûte 25 000\$ par patient par an et a généré un chiffre d'affaires de 3,2 Mds\$ en 2013³¹.

En dépit de son coût, Truvada a été approuvé en 2012 en utilisation préventive dans le cadre du projet PrEP aux Etats-Unis : la PrEP (prophylaxie préexposition par voie orale), est un protocole antirétroviral ciblant les individus séronégatifs cohabitant avec un partenaire séropositif. La prophylaxie préexposition (PrEP) et la prophylaxie post-exposition (PEP) sont des programmes de prévention du VIH développés aux Etats-Unis et susceptibles de faire croître le marché des antiviraux.

²⁹ UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2013

³⁰ Médecins Sans Frontières Access Campaign – December 2011 – msfaccess.org : MSF review of the July 2011 Gilead licences to the Medicines Patent Pool

³¹ The Economist – 2nd June 2012- The business of HIV: Battling the virus

ViiV Healthcare, créée en novembre 2009, se focalise exclusivement sur le VIH, en sa qualité de laboratoire pharmaceutique indépendant qui associe toute la puissance et l'expertise du VIH de GlaxoSmithKline (GSK) et de Pfizer. Suite à une collaboration de longue durée lors du développement conjoint de plusieurs inhibiteurs d'intégrase novateurs, Shionogi les a rejoints en 2012. Les effectifs dédiés au VIH, totalisant 550 personnes, sont répartis sur 16 pays et sur 3 pôles régionaux. ViiV étend cette présence géographique encore davantage au travers de ses liens avec GSK.

Le portefeuille actuel de ViiV, composé de onze traitements contre le VIH, a généré un chiffre d'affaires de 1,4 Mrd\$ en 2014³². Le Triumeq® a été approuvé par la FDA en août 2014. Le Triumeq, association de dolutegravir (inhibiteur de transfert de fibre d'intégrase [INSTI]), d'abacavir et de lamivudine (tous deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse) est indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1.

La Commission européenne (CE) a accordé l'autorisation de mise sur le marché aux comprimés de Triumeq® (dolutegravir/ abacavir / lamivudine) en septembre 2014 pour le traitement du VIH chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans. Des demandes de mise sur le marché sont également en cours d'évaluation sur d'autres marchés, notamment en Australie, au Brésil et au Canada.

Pipeline de R&D du SIDA

Les produits au stade avancé de développement se composent en majorité de 4 comprimés uniques (STR) et 3 combinaisons à dose fixe (FCD) qui coforment des ARV actuellement commercialisés séparément. Les produits au stade avancé de développement comprennent également des agents qui permettent d'améliorer l'innocuité et la tolérance à long terme, comme le TAF de Gilead, qui fait preuve d'un risque plus faible de toxicité rénale et de déminéralisation osseuse que son prédécesseur, le TDF.

Le STR de Gilead/Janssen, combinaison de darunavir/cobicistat/emcitribacine/TDF, qui devrait être lancé dans les 10 prochaines années, pourrait permettre à des patients infectés par des souches de VIH résistant aux traitements d'accéder à un STR, un traitement plus simple d'emploi.

Sur la base des résultats de la Phase I et des données précliniques obtenues à ce jour par ABIVAX, ABX464 a le potentiel de s'imposer comme un traitement privilégié dans la lutte contre le VIH, car il apporte ce que ces nouveaux médicaments contre le VIH sont censés procurer :

- contrôle de la charge virale sur le long terme ;
- réduction de la fréquence d'administration ;
- absence de résistance ;
- possibilité d'utilisation seul ou en combinaison avec les autres traitements.

Therapies in Late-Stage Development for HIV

Compound	Status	Marketing Company	Peak-Year Sales Potential ^a (\$MM)
<i>Single-tablet regimens and multiclass fixed-dose combinations</i>			
<i>TAF-Stribild (elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/TAF)</i>			
United States	PR	Gilead	1,500+
Europe	III	Gilead	
Japan	—	—	
<i>Triumeq (dolutegravir/abacavir/lamivudine)</i>			
United States	MKT	ViiV	4,000+
Europe	MKT	ViiV	
Japan	I	ViiV	

³² <http://www.viivhealthcare.com/about-us/who-we-are.aspx>

Therapies in Late-Stage Development for HIV

Compound	Status	Marketing Company	Peak-Year Sales Potential ^a (\$MM)
<i>Darunavir/cobicistat/emtricitabine/TAF</i>			500-750
United States	II	Gilead/Janssen	
Europe	II	Gilead/Janssen	
Japan	—	—	
<i>Rezolsta (darunavir/cobicistat)</i>			500-750
United States	PR	Gilead/Janssen	
Europe	PR ^b	Gilead/Janssen	
Japan	—	—	
<i>Atazanavir/cobicistat</i>			250-500
United States	PR	Gilead/Bristol-Myers Squibb	
Europe	III	Gilead/Bristol-Myers Squibb	
Japan	—	—	
<i>Raltegravir/lamivudine</i>			100-250
United States	PR	Merck	
Europe	—	—	
Japan	—	—	
Integrase Inhibitors			
<i>Vitekta (elvitegravir)</i>			100-250
United States	MKT	Gilead	
Europe	MKT	Gilead	
Japan	PR	Japan Tobacco	
<i>Tivicay (dolutegravir)</i>			1,500+
United States	MKT	ViiV	
Europe	MKT	ViiV	
Japan	MKT	ViiV	
Pharmacokinetic enhancers			
<i>Tybost (cobicistat)</i>			100-250
United States	MKT	Gilead	
Europe	MKT	Gilead	
Japan	I	Japan Tobacco	
CCR antagonists			
<i>Cenicriviroc</i>			100-250
United States	IIIb	Tobira	
Europe	—	—	
Japan	—	—	

a. Represents peak-year sales in the major pharmaceutical markets for the indication under study only.

b. EMA approved (November 25, 2014).

Note: Status is based on secondary research (e.g., company reports, websites, and press releases) as well as databases such as Springer Adis R&D Insight.

© 2014 Decision Resources Group. All rights reserved.
Source: Decision Resources

6.2.2.5 La technologie d'ABIVAX : ABX464, une petite molécule novatrice inhibant le VIH

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

Cette plate-forme technologique est dédiée à la génération de petites molécules antivirales mettant en œuvre un mode d'action novateur. Elle est basée sur une connaissance approfondie des processus de transformation de l'ARN viral à l'intérieur des cellules humaines hôtes et de la capacité de ces composés chimiques propriétaires à inhiber les interactions ARN/protéines. Cette plateforme permet à ABIVAX de lutter contre un large éventail de cibles virales. Ceci implique la génération d'une chimiothèque propriétaire ciblée constituée

d'environ 1 000 petites molécules disposant d'un potentiel thérapeutique contre les maladies infectieuses. Le programme de découverte de candidats-médicaments se focalise sur une cible médicamenteuse sous-exploitée, le complexe ribonucléoprotéinique (RNP).

L'ARN est toujours présent sous forme de complexe, associé à des protéines, pour former des RNP. Dans le cas des virus, les protéines cellulaires liant l'ARN sont généralement liées de façon transitoire aux ARN viraux codants et contrôlent plusieurs aspects de leur métabolisme, de la transcription à la traduction et à la dégradation. A l'inverse, au travers d'interactions directes, les protéines virales codées détournent les mécanismes cellulaires médiés par les RNP, ce qui permet la réplication virale. Les médicaments antiviraux d'ABIVAX ciblent les complexes RNP impliqués dans ces interactions, plus spécifiquement au niveau des événements d'épissage de l'ARN.

Le ciblage des RNP est difficile en raison des rôles multiples joués par ces complexes, de leurs conformations dynamiques et de leur instabilité chimique. Pour faire face à ce défi, ABIVAX a développé une chimiothèque servant au criblage cellulaire, ainsi que des plateformes technologiques dédiées, destinées à caractériser les interactions RNP-médicaments, et mettant notamment en œuvre la protéomique³³, l'imagerie cellulaire, ou encore la bioinformatique³⁴.

Les essais cellulaires sont incontournables pour analyser les interactions dynamiques nécessaires à la réplication virale. Ces essais ont également l'avantage de présenter les multiples étapes de formation de l'ARN, chacune d'entre elles pouvant potentiellement être inhibée. En revanche, les essais *in vitro* sont mieux adaptés à la caractérisation d'interactions stables et à haute affinité, et ne donnent pas de bons résultats dans le cas d'affinités faibles et de complexes labiles³⁵, et ne garantissent pas de découvrir les états cibles de la RNP les plus simples à traiter avec des médicaments. Les essais cellulaires font également abstraction de nombreux composés toxiques.

Le ciblage spécifique des complexes RNP dispose de plusieurs avantages par rapport aux stratégies traditionnelles de ciblage thérapeutique. L'infection virale est strictement dépendante de la présence de facteurs cellulaires nécessaires à la multiplication virale dans les cellules hôtes. L'activité des protéines virales impliquées dans les complexes RNP viraux est fréquemment absente dans les cellules hôtes non infectées, il est donc peu probable qu'une molécule ciblant spécifiquement la RNP puisse interagir avec un complexe endogène. Dans de nombreux cas, les protéines virales forment des interactions directes avec des facteurs cellulaires, scénario idéal pour le ciblage par un inhibiteur.

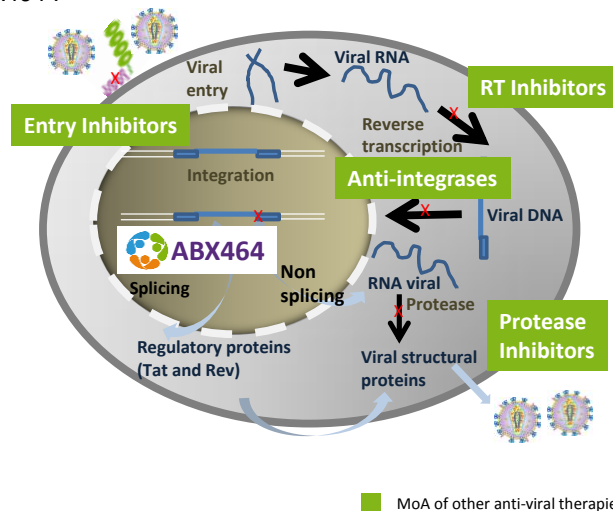
Les virus ont un petit génome et les mêmes séquences d'ARN qui constituent le site de liaison des protéines de liaison de l'ARN peuvent également intervenir dans le codage des protéines. La probabilité que des mutations qui confèrent une résistance à un inhibiteur d'une petite molécule se produisent est donc plus faible, car celles-ci peuvent causer des modifications structurales de l'ARN viral ainsi que des substitutions d'acides aminés dans la protéine, et ont plus de chances d'affecter la virulence du virus.

³³ La **protéomique** est l'étude des protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme à un moment donné et sous des conditions données. Dans la pratique, la protéomique s'attache à identifier les protéines extraites d'une culture cellulaire, d'un tissu ou d'un fluide biologique, leur localisation dans les compartiments cellulaires, leurs éventuelles modifications post-traductionnelles ainsi que leur quantité. Elle permet de quantifier les variations de leur taux d'expression en fonction du temps, de leur environnement, de leur état de développement, de leur état physiologique et pathologique, de l'espèce d'origine. Elle étudie aussi les interactions que les protéines ont avec d'autres protéines, avec l'ADN ou l'ARN, ou d'autres substances.

³⁴ La bioinformatique est constituée par l'ensemble des concepts et des techniques nécessaires à l'interprétation informatique de l'information biologique

³⁵ Instable, facilement détachable

Mécanisme d'action d'ABX464 :



Source : ABIVAX

ABX464 inhibe l'activité de Rev, protéine du VIH modulant l'épissage de l'ARN et permettant le transport de l'ARN viral non épissé du nucléole vers le cytoplasme, et empêche ainsi la réplication virale dans les cellules infectées par le VIH.

Les virus ont développé une résistance à chaque classe d'antiviraux actuellement sur le marché. Il existe donc un besoin important de développer de nouvelles classes d'antiviraux pour lutter contre cette résistance aux médicaments plus anciens.

En s'appuyant sur sa plateforme technologique dans le métabolisme de l'ARN, ABIVAX développe une classe novatrice de petites molécules ciblant les complexes RNP dans le domaine du VIH/SIDA et d'autres maladies infectieuses. Les pathogènes actuellement ciblés par la technologie d'ABIVAX comprennent le chikungunya, la dengue, le HTLV et les adénovirus. Cependant, cette technologie a jusqu'ici principalement été consacrée au développement d'antiviraux novateurs contre le VIH.

La résistance est une problématique majeure qui concerne chacune des classes actuelles d'antirétroviraux. Ce problème met en exergue le besoin capital de molécules innovantes. ABIVAX explore ainsi des molécules qui ciblent un processus cellulaire spécifique, dont le cycle de réplication du VIH dépend strictement, plutôt qu'une protéine virale codée susceptible de muter, ce qui suggère qu'en application clinique, la probabilité qu'une résistance à ce type de médicament apparaisse est peu probable. La découverte d'ABX464 et de son nouveau mode d'action, récemment mis à jour, ouvre de nouveaux horizons pour le développement de médicaments anti-VIH/SIDA, permettant éventuellement de parvenir à un contrôle à long terme du fardeau de ce virus.

6.2.2.6 ABX464 : aperçu des données actuellement disponibles

ABX464 a fait l'objet de tests précliniques dans divers modèles animaux et a été administré à des volontaires sains dans des études de Phase I. Une étude clinique de Phase IIa chez des patients atteints par le VIH est actuellement en cours.

6.2.2.6.1 Données précliniques

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

ABX464 est une petite molécule d'une nouvelle classe thérapeutique, prometteuse en tant que médicament anti-VIH. *In vitro*, ABX464 a démontré sa capacité à réduire la charge virale dans des cellules monocytes du sang périphérique (CMSP) humaines, fraîchement isolées, infectées par le VIH-1, tout en préservant la population de

lymphocytes CD4+RO+. ABX464 a également démontré son efficacité contre toutes les souches cliniques de VIH testées.

ABX464 n'a pas induit de résistance après plus de 24 semaines de traitement, ni induit de séquence de mutation virale spécifique *in vitro*.

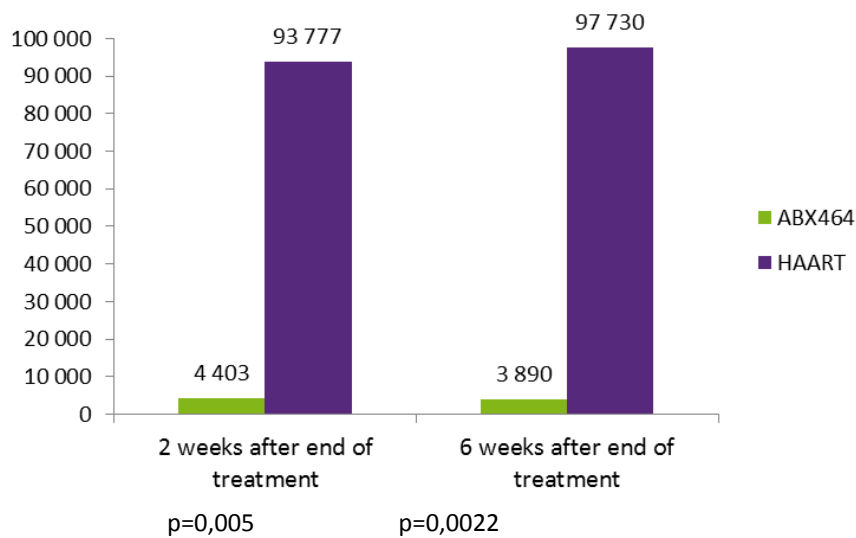
HIV drug resistance *in vitro**
(6-month follow-up)

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

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

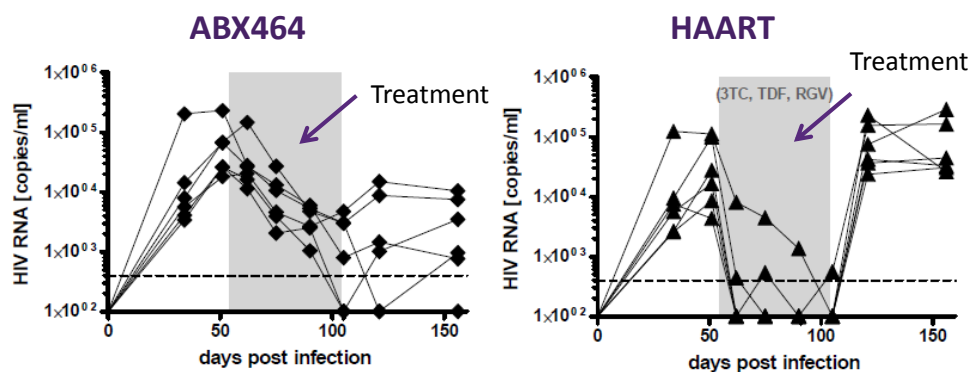
Plus important, *in vivo*, ABX464 a induit une réduction significative de la charge virale chez des souris infectées par le VIH, accompagné d'un effet à long terme sur cette charge virale après l'arrêt du traitement. Ce dernier effet, c'est-à-dire l'absence de recrudescence de la charge virale six semaines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

ABX464 constitue la première thérapie anti-VIH capable de maintenir une charge virale faible après l'arrêt du traitement. Il est important de noter qu'aucune des thérapies actuelles utilisée seule n'est efficace dans ce modèle murin (souris).



*Model: Nischang, M. et al. *PLoS ONE* 7, e38853 (2012)

Source : ABIVAX



Source : ABIVAX

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

ABX464 s'est révélé non-génotoxique. Aucun effet indésirable n'a été observé sur le système nerveux central ou périphérique, ni sur la fonction respiratoire, après administration d'ABX464 à des doses allant jusqu'à 300 mg/kg chez le rat Wistar. Chez des ouistitis conscients, ABX464, administré à des doses de 250 mg/kg, n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur la pression artérielle, le rythme cardiaque ou la conduction cardiaque. De plus, aucune perturbation de la dérivation II de l'électrocardiogramme, attribuée à ABX464, n'a été constatée. L'excellent profil de toxicité démontré lors de cet important programme préclinique a permis d'évoluer vers des études cliniques chez l'humain.

Principales propriétés différenciantes d'ABX464

Les TAR actuelles ont prouvé leur efficacité en termes de réduction de la charge virale chez les patients, mais deux grands problèmes persistent :

- 1) la capacité du virus à muter et à développer une résistance aux traitements, et
- 2) l'absence d'effet à long terme et la remontée de la charge virale après l'arrêt du traitement.

Les données ci-dessus relatives à ABX464 font état de propriétés uniques et très différenciantes par rapport aux TAR actuels :

- ABX464 n'a pas démontré d'induction de résistance in vitro
- ABX464 est efficace utilisé seul chez les souris infectées
- ABX464 a un effet à long terme sur la charge virale après arrêt du traitement (effet à long terme constatée chez les souris infectées pendant au moins 50 jours après l'arrêt du traitement).

Programme de développement clinique

Le programme clinique d'ABIVAX est conçu de manière à démontrer qu'ABX464 :

- est capable de réduire la charge virale
- est capable de maintenir la charge virale du patient à un niveau faible sur une longue durée
- n'induit pas de résistance
- est utilisable seul ou en combinaison avec les autres traitements.

6.2.2.6.2 Essais cliniques d'ABX464 et plans de développement cliniques

Etude PK chez des volontaires sains :

Une première étude chez l'homme a été réalisée en France sur 24 volontaires sains au T2 2014. L'objectif de cette étude était de déterminer le profil pharmacocinétique d'ABX464 et d'évaluer l'innocuité clinique et biologique du traitement après administration d'une dose unique à des sujets adultes et en bonne santé. 4 dosages ont été testés : 50, 100, 150 et 200 mg.

Les données pharmacocinétiques récoltées dans le cadre de cette étude ont démontré qu'ABX464 est bien absorbé et métabolisé en grande partie en glucuronide-N-ABX464. Le Cmax d'ABX464 a été observé environ deux heures après l'administration dans chacun des groupes, avec des valeurs médianes situées entre 14 et 72 ng/ml. Le Cmax de glucuronide-N-ABX464 y était environ 160 fois supérieur. La limite d'exposition a été atteinte à 150 mg.

Aucun effet secondaire grave ou sévère n'a été observé au cours de l'étude. Treize sujets ont rapporté avoir souffert de maux de tête, de nausées et/ou de vomissements, généralement de faible intensité (modérée dans certains cas). Aucun résultat significativement anormal n'est apparu dans les examens physiques, les résultats des tests de laboratoire, les signes vitaux ou les ECG. Le médicament à l'étude a été généralement bien toléré.

Une deuxième étude a été lancée en novembre 2014 sur des volontaires sains, visant à évaluer l'impact de la prise alimentaire et de l'administration répétée sur les propriétés pharmacocinétiques et l'innocuité biologique d'ABX464. Dans un premier volet, 24 volontaires devaient recevoir une dose unique de 50 mg : 12 avec de la nourriture et 12 sans. Quarante-cinq jours plus tard, les volontaires qui avaient pris le médicament avec de la nourriture devaient le prendre sans nourriture et vice-versa. La comparaison entre les deux groupes permet de déterminer l'effet éventuel de l'alimentation sur l'absorption et la tolérance du médicament.

Un second volet a impliqué 10 volontaires sains, qui devaient prendre une dose de 50 mg tous les 3 jours pendant 12 jours avec un repas, tandis qu'un autre groupe de 12 volontaires devaient prendre le médicament à jeun. Ce volet permet d'évaluer les propriétés pharmacocinétiques et l'innocuité biologique après une administration répétée. Il est prévu que cette étude s'achève au T1 2015.

Etude de phase IIa chez des patients infectés par le VIH :

La première étude chez des patients atteints de VIH a été lancée en Janvier 2015 à l'Île Maurice et implique 80 patients naïfs (n'ayant jamais reçu de TAR), à raison de 10 groupes de 8 patients (6 recevant ABX464 et 2 groupes recevant le placebo). Cette étude a pour objectif d'évaluer les propriétés pharmacocinétiques d'ABX464, son innocuité biologique et ses effets sur la charge virale de patients infectés par le VIH (numération des CD4 et CD8). Au cours de cette étude, 5 dosages sont testés : 25, 50, 75, 100 et 150 mg, avec deux fréquences de prise : tous les jours et tous les 3 jours pendant deux semaines. Cette étude a été conçue pour évaluer les propriétés pharmacocinétiques, l'innocuité biologique et l'effet du médicament. L'objectif de cette étude est de permettre d'affiner le dosage et la fréquence de prise pour la prochaine étude clinique.

ABIVAX a sous-traité auprès de Centre Cap et de Cap Research la conduite opérationnelle de cet essai clinique. Tous les résultats de l'essai clinique appartiendront à ABIVAX. Cet essai clinique est coordonné par la direction des Opérations Cliniques d'ABIVAX.

Phase IIb chez les patients infectés par le VIH :

Le lancement de deux études de phase IIb est prévu avant la fin de l'année 2015. Ces études, de 100 patients chacune, auront pour objectif d'évaluer l'efficacité clinique d'ABX464, administré seul et en combinaison avec d'autres médicaments, chez des patients infectés par le VIH. Les patients recevront un traitement, avec suivi de la charge virale pour en évaluer la diminution, au cours de la période de traitement et après son arrêt, afin d'évaluer l'effet à long terme d'ABX464.

Il est actuellement évalué si une demande d'AMM pouvait être soumise, pour une approbation réglementaire accélérée, dans certains pays d'Asie susceptibles d'accepter les résultats de l'étude pivot comme base d'enregistrement, à savoir: Indonésie, Vietnam, Taiwan, Malaisie, Philippines, Thaïlande, Singapour, Hong Kong et Corée du Sud.

Pour la plupart des pays, la demande d'enregistrement nécessitera deux études de phase III qui pourrait être initiées fin 2016 - début 2017.

Positionnement d'ABX464 :

Malgré l'efficacité des TAR actuelles dans la réduction de la charge virale chez les patients infectés par le VIH, l'apparition de résistance et l'absence d'effet à long terme sur le contrôle de la charge virale restent des problèmes significatifs dans le traitement du VIH.

L'effet à long terme sur la charge virale observé après traitement par ABX464 chez la souris indique la présence d'une propriété essentielle dans le traitement du VIH. Il est important de noter qu'ABX464 n'entre pas directement en concurrence avec les TAR actuelles, mais que son effet à long terme apporte quelque chose de nouveau et d'unique. A ce stade, deux positionnements pourraient être envisagés pour ABX464 :

a. ABX464 en monothérapie :

Si ABX464 s'avère capable de réduire la charge virale aussi efficacement que les TAR actuelles, il pourra être envisagé d'utiliser ABX464 en monothérapie, d'abord pour réduire la charge virale, ensuite pour induire un effet à long terme. Dans ce cas de figure, il serait demandé aux patients de prendre le traitement pendant un certaine durée, jusqu'à ce que la charge virale devienne indétectable, leur permettant d'interrompre leur traitement. L'effet à long terme permettra de contenir la charge virale pendant un certain temps. La durée de cet effet est actuellement inconnue et il pourrait être nécessaire de réinitier le traitement si la charge virale devait remonter.

b. ABX464 en association avec une TAR

ABX464 pourrait être positionné comme un traitement de complément des TAR actuelles. Les patients recevraient une TAR, conjuguée à ABX464, jusqu'à ce que leur charge virale devienne indétectable ; ils interrompraient alors tout traitement en raison de l'effet à long terme d'ABX464.

Dans ces deux cas, ABX464 fournirait le premier contrôle à long terme de la charge virale chez les patients, accompagné au minimum d'une moindre fréquence d'administration de médicaments.

6.2.2.7 Opportunités supplémentaires pour la plateforme : ABX221 et ABX309

Outre des antiviraux contre le VIH, la plate-forme « épissage » d'ABIVAX a le potentiel de générer des antiviraux efficaces contre un large éventail de maladies virales. Certains de ces composés sont actuellement à l'étude pour évaluer leur intérêt éventuel dans le traitement de certaines pathologies importantes.

Par exemple, les arbovirus, transmis par les arthropodes hématophages (moustiques, tiques et phlébotomes.) sont à l'heure actuelle la cause de certains des principaux défis posés par les maladies infectieuses dans le monde. Les virus transmis par les arthropodes constituent le groupe biologique le plus important de virus chez les vertébrés.

Aucun traitement ni vaccin n'est actuellement disponible pour deux des infections arbovirales les plus répandues, la dengue et le chikungunya (CHIKV). ABIVAX a procédé à une première analyse à l'aide de sa plateforme et a sélectionné deux candidats prometteurs pour le CHIKV et la dengue, démontrant ainsi l'utilité de cette plate-forme dans le développement d'un large éventail d'agents antiviraux destinés à la lutte contre des maladies graves et potentiellement mortelles.

• PROGRAMME CHIKUNGUNYA - ABX309

Chikungunya est une maladie virale transmise aux humains par des moustiques infectés. La maladie se caractérise par une apparition brutale de fièvre souvent accompagnée de douleurs articulaires, et des douleurs musculaires, maux de tête, nausées, fatigue et éruption. Les douleurs articulaires peuvent persister durant plusieurs mois ou même années.

Le CHIKV n'était auparavant pas considéré comme un arbovirus particulièrement pathogénique. Cependant, cette opinion a été remise en cause par la mort de plusieurs personnes infectées par le CHIKV à la Réunion. L'épidémie a commencé en décembre 2005 et 4 mois plus tard, les données de séroprévalence indiquaient que 236 000 personnes, soit plus de 30% de la population de la Réunion, avait été infectées par le CHIKV, dont 0,4–0,5% de cas mortels. Depuis le pic de l'épidémie, le nombre d'infections a continué à augmenter pour toucher

près de 40% de la population réunionnaise, avec un total de 250 décès³⁶. Un grand nombre de cas importés en Europe étaient associés à cette poussée, pour la plupart en 2006 quand l'épidémie de l'océan Indien était à son apogée.

À la date de janvier 2015, plus de 135 000 cas suspects de chikungunya avaient été enregistrés dans les îles des Caraïbes, les pays d'Amérique latine et les États-Unis d'Amérique; 176 décès ont également été attribués à la maladie pendant la même période. Le Canada, les États-Unis d'Amérique et le Mexique ont également enregistré des cas importés. Le 21 octobre 2014, la France a confirmé 4 cas de chikungunya contractés localement à Montpellier (source : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/fr/index.html>).

Sur le modèle de la Dengue, la recommandation d'un traitement pour les voyageurs ainsi que les recommandations locales permettront aux thérapies innovantes d'être rentables.

Traitement :

Il n'y a aujourd'hui aucun médicament antiviral spécifique pour le traitement de chikungunya. Il n'y a aucun vaccin commercial susceptible de protéger contre chikungunya.

Base rationnelle pour le projet ABIVAX chikungunya :

L'absence de traitements ainsi que les propriétés du virus de chikungunya en font une cible de choix pour la plateforme anti-virale d'ABIVAX. Le développement d'un traitement thérapeutique par une molécule chimique permettrait d'inhiber la réplication du virus chez les personnes infectées dès le diagnostic confirmé.

- **PROGRAMME DENGUE - ABX221**

Le flavivirus de la dengue est transmis à l'homme par un vecteur animal (moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*). Selon l'OMS, la dengue est l'infection arbovirale la plus répandue, avec entre 50 et 230 millions de cas selon les années et environ 500 000 hospitalisations, et 25000 décès répertoriés chaque année en Afrique, en Asie et en Amérique latine.

Les coûts économiques et humains engendrés par cette infection grimpent et créent une opportunité de marché substantielle pour supporter le développement d'un traitement antiviral contre la Dengue. Il est important de noter que cette infection affecte particulièrement des zones urbaines en croissance des pays en développement.

Le criblage d'une partie de la chimiothèque ABIVAX a déjà permis d'identifier des touches pharmacologiques, étape préalable à la sélection de lead et l'entrée en développement, objet du programme.

Le marché du vaccin Dengue au Brésil, au Mexique, en Inde, à Singapour et en Thaïlande passera de 69 millions de \$ en 2015 à 398.6 millions de \$ en 2020 pour un taux de croissance annuel moyen de 41,8%. Cette croissance rapide est principalement due au lancement de nouveaux vaccins Dengue et aux recommandations dans les programmes d'immunisation.

Source : <http://www.reportsnreports.com/reports/292260-opportunityanalyzer-dengue-vaccines-opportunity-analysis-and-forecasts-to-2020.html>

6.2.3 Autres programmes de développement du portefeuille d'ABIVAX

6.2.3.1 *ABX196 : adjuvant agoniste iNKT pour vaccins thérapeutiques*

6.2.3.1.1 Importance des adjuvants

Les adjuvants sont des substances ajoutées aux antigènes qui renforcent et modulent l'immunogénicité des vaccins. Les premiers adjuvants à avoir été développés visaient à augmenter la production d'anticorps, ce qui

³⁶ Devaux & al 2009 - Replication cycle of chikungunya - A re-emerging arbovirus

s'est révélé suffisant pour les vaccins commercialisés jusqu'à présent, dits « vaccins prophylactiques ». Au cours des années 2000, il est apparu indispensable de disposer d'adjuvants capables non seulement d'induire une production d'anticorps spécifiques, mais également de détruire les cellules infectées par les virus, pour assurer l'efficacité de candidats-vaccins novateurs.

Ces nouveaux vaccins dits « thérapeutiques » sont en cours de développement dans le cancer ou le traitement d'infections chroniques, plus difficiles à traiter. Ces vaccins ont besoin d'adjuvants disposant de propriétés tout à fait différentes de ceux actuellement disponibles. Ces adjuvants novateurs sont nécessaires afin de :

- renforcer certaines armes de la réponse immune, comme l'immunité à médiation cellulaire, élément critique pour lutter contre un grand nombre des maladies infectieuses pour lesquelles on ne dispose pas de vaccin ;
- renforcer la réponse immune chez les populations qui ne répondent que faiblement aux traitements, comme les personnes âgées ou les populations immunodéprimées ;
- augmenter le spectre d'action de la réponse immune, permettant ainsi une protection croisée plus large ;
- augmenter la durée de la réponse immune;
- permettre une réponse rapide chez les sujets non vaccinés, et réduire le nombre de doses nécessaires à l'induction d'une protection ;
- permettre de diminuer la quantité d'antigènes par vaccin, lorsque celui-ci n'est disponible qu'en quantité limitée.

Durant plusieurs décennies, seuls deux adjuvants (tous deux des sels d'aluminium) ont été autorisés dans les vaccins pour l'homme. Ces dernières années, quatre nouveaux adjuvants à usage humain ont été autorisés, compte tenu des améliorations d'activités significatives qu'ils apportaient. Ces adjuvants novateurs possèdent cependant des caractéristiques qui limitent leurs utilisations, et qui ne répondent pas à aux caractéristiques que l'on peut attendre d'un adjuvant « optimal ».

En réponse à ces besoins, ABIVAX a développé une plateforme technologique visant à proposer des adjuvants améliorés, afin de maximiser l'efficacité des vaccins, notamment en vue d'une utilisation dans le domaine des vaccins thérapeutiques. Cette plateforme technologique représente un domaine de recherche et de développement extrêmement complexe. L'action des adjuvants est le résultat de paramètres multifactoriels, les réponses immunes obtenues dépendent entre autres de l'antigène associé, de leur formulation, des voies d'administrations utilisées et bien entendu de l'indication visée.

6.2.3.1.2 La technologie ABIVAX

ABIVAX a développé une plate-forme d'adjuvant basée sur la synthèse d'une famille de glycolipides disposant de propriétés très spécifiques d'activation des lymphocytes T. Ces glycolipides sont basés sur la chimie des α -galactosylcéramides (α GalCer). Ces substances stimulent de manière spécifique des lymphocytes régulateurs appelés cellules NKT, qui jouent un rôle clef dans l'activation et la régulation des réponses immunes. Cette famille d'agonistes iNKT a le potentiel de devenir une nouvelle classe d'adjuvant « *First in Class* » pour les vaccins thérapeutiques et prophylactiques.

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

6.2.3.1.3 Aperçu des données actuellement disponibles

A. Données précliniques

Le tableau 1 résume les données obtenues par ABIVAX pour ces indications, dans les modèles primates et rongeurs, avec utilisation de différentes voies d'administration. Ces études de preuve de concept ont mis en évidence des résultats positifs dans ces différentes indications, allant jusqu'aux tests de survie. Les antigènes utilisés dans ces études étaient de nature très différentes, allant de peptides, de protéines recombinantes jusqu'aux virus fractionnés. Ces données mettent particulièrement en lumière la capacité de notre adjuvant à induire une réponse immune contre des antigènes aux propriétés très différentes, indiquant le caractère « universel » du composé ABX196.

Tableau 1 :

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

Indication	Antigène	Voie	Immunogénicité	Résultats
Grippe saisonnière	Virus fractionné ou peptide	im, sc	Réponse immune (Ab/T) Test de survie	positif
Grippe pandémique H5N1	Virus fractionné (saisonnier) ou peptides	im, sc	Réponse immune (Ab/T) Test de survie	positif
Encéphalite japonaise	Virus inactivé purifié (VIP)	im	Réponse immune (Ab) Neutralisation Ab	positif
Herpès génital	Protéine (gD)	in	Réponse immune (Ab) Test de survie	positif
Chlamydia	Protéine (rCopN) : Protéine chlamydiale externe N	im	Réponse immune (T) Peptide IFNg Elispot w CD8	positif
RSV	Protéine	in	Réponse immune (Ab)	positif
Cancer (Mélanome)	Peptide	iv, sc, im	Réponse immune (T) Régression tumorale	positif
Cancer (VPH)	Protéine	sc, im	Réponse immune (T) Régression tumorale	positif
Dengue	Protéine DIII-C2 ou peptides	sc, im, ip	Réponse immune (Ab, T) Test de survie	positif
VHB	Protéine	in, sc, im	Réponse immune (Ab/T)	positif

Source : ABIVAX

Des données prometteuses ont été obtenues dans plusieurs modèles, notamment contre la grippe. Il a été démontré que l'immunisation par un vaccin saisonnier, adjuvanté par ABX196, protège contre l'injection d'une quantité létale de virus de souches grippales non contenues dans le vaccin. Il s'agit d'une propriété extrêmement prometteuse de la capacité de cet adjuvant à élargir le spectre d'action de la réponse immune induite, ce qui pourrait se révéler indispensable dans le développement d'un vaccin universel contre la grippe et le développement de vaccins contre la grippe pandémique à partir d'une souche unique, qui protégerait éventuellement contre plusieurs souches de virus émergentes, comme par exemple les souches H5, H7 et H9.

L'efficacité d'ABX196 a également été démontrée dans la génération de réponses protectrices contre l'herpès génital. L'immunisation de souris par la protéine gD (HSV-2) en association avec ABX196 procure une protection complète après administration d'une dose létale de virus HSV-2. Il a été démontré que cet adjuvant est très puissant pour générer une réponse des lymphocytes T CD8 pour détruire les cellules infectées par chlamydiae.

Les vaccins contre chlamydiae représentent un besoin médical non-satisfait important, aucun vaccin n'est actuellement disponible en raison des difficultés à stimuler des réponses lymphocytes T CD8 satisfaisantes.

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

B. Essais cliniques et programmes de développement cliniques

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

Cette première étude clinique a validé l'activité et le mécanisme d'action chez l'humain. Chez tous les sujets immunisés par ABX196, les lymphocytes NKT sont activés. L'introduction de l'adjuvant ABX196 à l'agHBs, a induit des réponses anti-agHBs protectrices chez la majorité des sujets dès la première injection.

Les effets secondaires observés dans cette étude sont potentiellement associés au passage d'ABX196 dans le foie et à l'activation et prolifération des lymphocytes NKT hépatiques. Ces effets secondaires sont donc être résolubles en éliminant le passage d'ABX196 jusqu'au foie.

6.2.3.1.4 Stratégie de développement d'ABX196

ABX196 s'est révélé prometteur comme candidat de notre plateforme d'adjuvant novatrice. Un important volume de données vient étayer son emploi dans plusieurs indications vaccinales, notamment en utilisation thérapeutique. La modification de la voie d'administration nécessaire pour abroger les effets indésirables constatés dans l'essai clinique a été réalisée avec succès. Deux stratégies distinctes utilisant deux voies d'administration innovantes (voie nasale, microneedles) en cours de validation précliniques ouvrent la voie vers la reprise des essais cliniques dès 2016.

6.2.3.1.5 Thérapies actuelles et concurrents

Seulement six adjuvants sont actuellement approuvés pour utilisation courante en vaccination prophylactique humaine. Ceux-ci sont à base de deux sels d'aluminium : MF-59 (Emulsion, Novartis), AS-03 (Emulsion, GSK), AS-04 (alun plus MPL, GSK), AS-01 (MPL et QS21, GSK). Il existe une multitude de différents adjuvants, à divers stades de développement, dans le domaine de la vaccination thérapeutique. Ceux-ci comprennent des émulsions, des oligonucléotides, des peptides, des analogues de lipide A, des variantes du QS21 et diverses associations de ces substances. Aucune n'a atteint un stade de développement avancé, et nombre d'entre elles, dont celles mettant en œuvre le QS21, ont été associées à un taux élevé d'évènements indésirables chez les sujets immunisés.

Le marché des adjuvants comme l'ABX196 se pose en terme d'accord de sous licence, dans la mesure où un adjuvant ne peut se commercialiser que dans le cadre d'un vaccin, associé à un antigène. A ce jour, tous les acteurs du domaine des vaccins ont un besoin critique d'adjuvants augmentant la réponse cellulaire cytotoxique, qui permet de détruire les cellules infectées par des virus ou des cellules cancéreuses. Un accord de sous licence sera possible après la réalisation d'un essai clinique, qui permettra de valider l'activité mais surtout la tolérance du produit.

6.2.3.2 ABX544 : un candidat au traitement d'Ebola

Plusieurs épidémies d'Ebola, à des degrés variables de gravité, ont éclaté depuis 1976. L'épidémie en cours qui a débuté au printemps 2014 est la plus grave jamais connue, avec à ce jour plus de 15 000 cas diagnostiqués et plus de 5 500 décès dans toute l'Afrique de l'Ouest, selon les données de l'OMS de décembre 2014³⁷. Certains cas d'infection ont été exportés vers les pays développés. L'OMS considère qu'une épidémie de très grande ampleur pourrait dépasser les frontières et éventuellement infecter les grandes villes des Etats-Unis et d'Europe.

A ce jour, aucun traitement ni vaccin ne permettent de prévenir l'infection ; depuis le début de l'épidémie de 2014, de nombreuses actions ont été entreprises, en vue de développer une approche soit thérapeutique, soit prophylactique. Il est en effet tout aussi important de développer des moyens thérapeutiques pour les malades infectés que prophylactiques pour les personnes très exposées (proches, contacts, soignants).

Approche thérapeutique :

Plusieurs anticorps monoclonaux sont en cours de développement et un mélange de trois anticorps monoclonaux (Zmapp) a montré une certaine efficacité. Ce mélange est produit dans des plants de tabac, avec toutes les difficultés et les limites des capacités de production qu'implique leur culture. La sélection des spécificités essentielles des anticorps monoclonaux est cruciale pour assurer l'efficacité.

Approche prophylactique :

Plusieurs vaccins candidats sont en cours de développement. Deux approches mettant en œuvre des virus vivants (adénovirus ou VSV) comme vecteur d'apport du vaccin ont été testées dans une étude clinique de phase I chez des volontaires sains, avec des résultats prometteurs en termes de tolérance.

Le vaccin candidat ChAd3, co-développé par NIAID et GSK à l'aide d'un adénovirus, contient des protéines de deux souches du virus Ebola (souches Soudan et Zaïre).

Les essais cliniques de Phase II et III devraient débuter en 2015, mais il sera difficile d'en démontrer l'efficacité, étant donné que la prévention de l'infection nécessiterait un essai clinique important.

L'utilisation d'anticorps polyclonaux de lapin, purifiés et neutralisants a les avantages d'un bas coût de production, d'une rapidité de déploiement, d'une efficacité thérapeutique, et d'un profil de toxicité exceptionnels, et d'une probabilité de succès pharmaceutique, clinique et réglementaire élevée.

Sur la base de l'expertise précédemment acquise dans le développement d'anticorps polyclonaux employés dans la prévention des rejets de greffe, ABIVAX a décidé de développer des anticorps polyclonaux destinés au traitement des personnes infectées. ABIVAX est l'une des rares compagnies de biotechnologie internationales qui a l'expertise dans ce domaine.

Les immunogènes (protéines virales, principalement des protéines GP1 issues du virus Ebola) proviendront du Scripps Research Institute (Etats-Unis). Un accord de licence a été signé entre ABIVAX et le Scripps Research Institute pour avoir accès au système d'expression et aux cDNAs recombinants du Dr Saphire. De plus, ABIVAX et l'Institut Pasteur ont convenu de collaborer sur la production d'antigènes alternatifs.

Le plan repose sur les étapes suivantes :

- production de glycoprotéines GP1 aux normes BPL38,
- injection de l'antigène purifié à des lapins SPF39
- prélèvement du sérum
- purification du sérum
- production d'anticorps IgG entiers ou fragmentés (Fab ou F(ab')₂)
- formulation et lyophilisation
- Des étapes spécifiques en matière de sécurité virale seront intégrées au processus de purification.

Au travers de sa collaboration avec l'Institut Pasteur à Paris et à Lyon, ABIVAX aura accès à un laboratoire P4

³⁷ WHO – Ebola Response Roadmap – Situation report 10 December 2014

³⁸ BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire

³⁹ SPF : Specific Pathogen Free

pour l'évaluation de la puissance dans deux modèles animaux (cochons d'Inde et macaque).

Suite à une évaluation toxicologique classique, le programme clinique démarrera par une étude de phase I chez des volontaires sains en vue d'évaluer la tolérance. L'évaluation de l'efficacité se fera chez des personnes infectées.

ABIVAX compte développer et produire en moins de 2 ans un produit thérapeutique pour les malades infectés par Ebola, également utilisable pour la prophylaxie chez les personnes au contact de malades infectés et les personnels soignants.

Les conséquences sanitaires, psychologiques et économiques d'une épidémie due au virus Ebola et de son éventuelle extension vers les pays développés sont d'un tel enjeu que la communauté internationale et en particulier les pays développés seront prêts à financer ce traitement à son juste prix par l'intermédiaire du WHO.

Le coût de traitement d'un patient aux États-Unis est aujourd'hui estimé à 500 000 US\$.

Sources :

<http://edition.cnn.com/2014/09/24/business/ebola-cost-warning/>

http://www.lesechos.fr/10/10/2014/lesechos.fr/0203849387356_comment-ebola-affecte-les-marches-financiers.htm

<http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/cost-treat-ebola-1-million-two-patients-n250986>

6.2.3.3 Synthèse des autres programmes de développement du portefeuille d'ABIVAX

Compound	Indication	Preclinical	Phase I	Phase II	Pivotal (PhIII)	Market Approval
ABX196	Adjuvant: Infections, Cancer	→	2016			
ABX220 ABX221	Dengue Anti-viral	→	2016			
ABX544	Ebola Anti-viral antibody	→	2016			
ABX309	Chikungunya	→	2017			

■ Products/projects licensed in from Cuban collaboration
■ ABIVAX proprietary technology

6.3 Stratégie d'accords de licence et de commercialisation

ABIVAX a adopté une approche offensive de son développement commercial, visant à tirer le meilleur parti des opportunités qui se présentent en matière de licences ou d'accords de distribution. Cette démarche a pour but d'obtenir des vaccins et des antiviraux qui permettront de générer du chiffre d'affaires à court ou moyen terme. Du point de vue financier, l'objectif est de générer suffisamment de revenus pour couvrir une partie des dépenses associées au développement du portefeuille préclinique et clinique de la Société.

En plus d'établir une source de revenus, les accords de distribution permettront de bâtir l'infrastructure nécessaire, à long-terme, à l'enregistrement et la commercialisation des propres produits d'ABIVAX. La Société estime qu'il lui sera impératif de développer une infrastructure commerciale, en particulier en Asie, afin de permettre à la Société de maximiser sa création de valeur sur le long terme à partir des développements cliniques de son propre portefeuille préclinique et clinique.

6.3.1 Accords de distribution de vaccins avec Vacunas Finlay

En 2014, la Société a conclu trois accords de distribution commerciale avec Vacunas Finlay. Aux termes de ces accords, ABIVAX a acquis les droits de distribution, exclusifs ou non-exclusifs selon le pays, pour trois vaccins actuellement commercialisés avec succès par Vacunas Finlay à Cuba, pour une période de 10 ans avec option de renouvellement pour 5 ans supplémentaires :

- typhoïde : vax-TyVi – ciblant la fièvre typhoïde
- méningocoque : VA-MENGOBC – ciblant les méningocoques des groupes B & C
- leptospirose : vax-SPIRAL - ciblant la leptospirose

ABIVAX commercialisera ces produits dans différents pays d'Asie, notamment en Inde, en Indonésie et aux Philippines, et d'Amérique latine, notamment au Brésil, au Mexique et en Uruguay. ABIVAX a donc acquis les droits de distribution de nouveaux produits intéressants, ciblant entre autres la typhoïde en Inde. ABIVAX est responsable de l'obtention de l'enregistrement des produits sur les marchés pour lesquels la Société détient les droits de distribution exclusifs. L'Institut Finlay est responsable de la production de chacun de ces trois vaccins, ainsi que de l'enregistrement et/ou du maintien de l'enregistrement des produits dans les marchés où ceux-ci sont déjà commercialisés et où ABIVAX des droits de distribution non-exclusifs.

Le tableau ci-dessous présente l'état des autorisations de mise sur le marché (AMM) dans les territoires pour lesquels ABIVAX a obtenu des droits de distribution :

Région	Pays	Typhoïde		Leptospirose		Meningocoque	
		Droits Commerciaux	AMM*	Droits Commerciaux	AMM*	Droits Commerciaux	AMM*
Asie	Inde	exclusifs	Non				
Asie	Indonésie	exclusifs	Non	exclusifs	Non	exclusifs	Non
Asie	Pakistan	non exclusifs	Oui				
Asie	Philippines	exclusifs	Non	exclusifs	Non	exclusifs	Non
Asie	Vietnam	non exclusifs	Non				
Amérique Latine	Argentine			non exclusifs	Oui	non exclusifs	Oui
Amérique Latine	Brésil	non exclusifs	Non	non exclusifs	Non	non exclusifs	Non
Amérique Latine	République Dominicain	non exclusifs	Oui	non exclusifs	Oui	non exclusifs	Oui
Amérique Latine	Salvador			non exclusifs	Oui		
Amérique Latine	Guatemala	non exclusifs	Oui	non exclu	Oui	non exclusifs	Oui
Amérique Latine	Mexique	exclusifs	Non	exclusifs	Non	exclusifs	Non
Amérique Latine	Paraguay					exclusifs	Oui
Amérique Latine	Pérou			non exclusifs	Oui	non exclusifs	Oui
Amérique Latine	Uruguay					non exclusifs	Oui
Afrique	Nigeria	exclusifs	Non				

ABIVAX a l'intention de bâtir un réseau de distribution afin de commercialiser ces trois vaccins, en sélectionnant des partenaires avec soin dans chacun des pays concernés en fonction de plusieurs critères, notamment leur capacité à approvisionner le marché sélectionné, l'adéquation de leur portefeuille et la qualité de leurs relations avec les autorités locales. ABIVAX sera responsable des démarches réglementaires dans chacun des marchés, avec l'appui de son partenaire local. Les premières ventes issues de cet accord devraient intervenir dès 2015.

6.3.2 Aperçu des vaccins prophylactiques : focus sur les méningocoques B et C, la typhoïde et la leptospirose

L'OMS projette que le marché mondial du vaccin passera de 24 Mds\$ en 2013 à près de 100 Mds\$ en 2025⁴⁰. Cette croissance devrait être tirée par le lancement de nouveaux vaccins préventifs et thérapeutiques - plus de 120 nouveaux vaccins sont en cours de développement, dont 60 d'importance-clé pour les pays en développement -, par l'extension des recommandations de vaccination par les autorités de santé (contre la grippe notamment), par le vieillissement de la population, par la demande grandissante de vaccins pédiatriques et par une plus forte demande des pays en voie de développement.

Les vaccins typhoïde, méningocoque et leptospirose représentent aujourd'hui une très petite part du marché des vaccins. En ce qui concerne le vaccin contre la typhoïde (qui reste un vaccin du voyageur pour les pays développés), de plus en plus de pays émergents l'inscrivent dans leur programme d'immunisation (ex : Inde). Le vaccin Leptospirose est et restera un vaccin de niche administré à des professions exposées.

⁴⁰ Global Vaccine Market Features and Trends-WHO (Miloud Kaddar)

L'Inde et l'Indonésie seront vraisemblablement les moteurs de la croissance du chiffre d'affaires d'ABIVAX en Asie alors que le Brésil et le Mexique le seront en Amérique latine.

6.3.2.1 Vaccin contre les méningocoques B/C

La méningococcie est une infection provoquée par la bactérie *Neisseria meningitidis*. Cinq groupes, A, B, C, Y et W135, sont responsables de la quasi-totalité des infections humaines. La méningococcie provoque des méningites et des sepsis parfois mortels. Même avec traitement aux antibiotiques, les taux de mortalité sont d'environ 10 à 15%. De plus, environ 10 à 20% des survivants souffrent de séquelles permanentes, comme des lésions cérébrales, la surdité ou la perte d'un membre.

La méningococcie est un problème réellement mondial, car présent dans tous les pays du globe. Son épidémiologie est très variable, et est influencée par des variations naturelles et les politiques d'immunisation. L'OMS estime qu'il survient chaque année de 300 000 à 500 000 nouveaux cas d'infections à méningocoques dans le monde, responsables de 30 000 à 60 000 décès. En Amérique latine, la majorité des cas est provoquée par les groupes B et C.

La vaccination contre le méningocoque C est systématique chez tous les enfants âgés de deux à six ans, aux Etats-Unis comme dans de nombreux autres pays, notamment au Royaume-Uni et en Australie. La plupart des pays en voie de développement ne l'ont cependant pas intégré à leur programme de vaccination. En raison d'une prise de conscience grandissante du fardeau que représentent ces infections, les vaccins contre le méningocoque affichent une forte croissance. En outre, il semble que des progrès considérables aient été réalisés en R&D dans le développement de meilleurs vaccins prophylactiques contre ce virus.

Vaccins quadrivalents⁴¹ (sérogroupes A, C, W-135 et Y)

Trois vaccins permettant de prévenir la méningococcie sont actuellement disponibles aux Etats-Unis, tous quadrivalents et ciblant les sérogroupes A, C, W-135 et Y :

- deux vaccins conjugués (MCV-4), le Menactra et le Menveo, et
- un vaccin polysaccharidique (MPSV-4), le Menomune, produit par Sanofi Pasteur.

Comme pour tous les vaccins polysaccharidiques, le Menomune ne procure pas d'immunité mucoale; la colonisation par des souches virulentes de méningocoque reste ainsi possible et aucune immunité grégaire ne peut se développer. Pour cette raison, le Menomune est adapté aux voyageurs, qui ont besoin d'une protection de courte durée, non pour des programmes nationaux de prévention de santé publique.

Le Menveo et le Menactra contiennent les mêmes antigènes que le Menomune, mais ces antigènes y sont associés à un complexe protéine/polysaccharide de toxine diphtérique, dont on attend une durée de protection rallongée, une plus grande immunité procurée par les vaccinations de rappel, ainsi qu'une immunité grégaire efficace.

Le Mencevax (GlaxoSmithKline) et le NmVac4-A/C/Y/W-135 (JN-International Medical Corporation) sont utilisés dans le monde entier, mais n'ont pas été approuvés aux Etats-Unis.

Nimenrix (GlaxoSmithKline), un nouveau vaccin conjugué quadrivalent contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y, est actuellement disponible dans les Etats membres de l'Union européenne et quelques autres pays.

Vaccins bivalents⁴² (sérogroupes C et Y)

En juin 2012, la FDA a approuvé un nouveau vaccin combiné contre deux types de méningococcie et d'*Haemophilus influenzae*-type b chez le nourrisson âgé de 6 semaines à 18 mois. Ce vaccin, le Menhibrix, offrira une protection contre les maladies provoquées par *Neisseria meningitidis* (sérogroupes C et Y) et *Haemophilus influenzae* (type b). Il s'agira du premier vaccin antiméningococcique à pouvoir être administré à des nourrissons dès l'âge de six semaines.

⁴¹ Vaccin quadrivalent : vaccin qui contient 4 antigènes

⁴² Vaccin bivalent : vaccin qui contient 2 antigènes

Vaccins monovalents⁴³ contre le sérotype A

Un vaccin, appelé MenAfriVac, a été développé dans le cadre d'un programme intitulé Meningitis Vaccine Project, et pourrait prévenir les épidémies de méningite du groupe A, actuellement courantes en Afrique subsaharienne.

Vaccins monovalents contre le sérotype B

Il s'est révélé difficile de produire des vaccins contre la méningococcie du sérotype B, qui nécessitent une approche différente des autres sérotypes. Alors que des vaccins polysaccharidiques efficaces ont été produits pour lutter contre les types A, C, W et Y, le polysaccharide capsulaire de la bactérie de type B est trop proche des antigènes neuronaux humains pour constituer une cible utilisable.

Un nouveau vaccin contre le MenB, le Bexsero, produit par Novartis, a été approuvé en Europe en janvier 2013. Cependant, son déploiement dans les différents Etats membres relève de chaque gouvernement national.

Le vaccin VA-MENGOC-BC de Finlay a obtenu l'AMM dans 17 pays et est inscrit au programme d'immunisation cubain depuis 1991. Des études de pharmacovigilance réalisées à Cuba ont démontré l'obtention d'un contrôle de la méningococcie, avec une diminution importante des taux de morbidité et de mortalité après l'introduction de cette vaccination.

6.3.2.2 Vaccin contre la leptospirose

La leptospirose est une maladie bactérienne qui touche l'homme et les animaux. Elle est provoquée par des bactéries du genre *Leptospire* et entraîne des symptômes très divers. Sans traitement antibiotique, la leptospirose peut engendrer une insuffisance rénale, une méningite, une insuffisance hépatocellulaire, des insuffisances respiratoires, voire la mort. Les formes les plus graves de cette maladie entraînent une mortalité dans 10 à 50% des cas, même traités. La maladie est transmise à l'homme par les animaux, principalement les rongeurs. Elle est souvent transmise par l'urine animale ou par de l'eau ou de la terre contenant de l'urine animale et entrant en contact avec des lésions de la peau, les yeux, la bouche ou le nez.

Dans les pays en voie de développement, cette maladie touche principalement les paysans, tandis que dans les pays développés, ce sont surtout les personnes s'adonnant à des activités de plein air, comme la natation ou le nautisme, etc., qui sont affectées. Les autres professions à risque sont les vétérinaires, le personnel des abattoirs, les égoutiers et le personnel des installations de traitement des déchets. Cette maladie se rencontre plus fréquemment dans les zones tropicales du globe, mais est présente dans le monde entier. Selon l'OMS⁴⁴, l'incidence réelle de la leptospirose n'est pas connue avec précision, mais il est estimé qu'entre 0,1 et 1 pour 100 000 personnes vivant dans des climats tempérés sont affectées chaque année, ce nombre croissant jusqu'à plus de 10 pour 100 000 pour les personnes vivant dans des climats tropicaux. En cas d'épidémie, l'incidence peut grimper jusqu'à plus de 100 cas pour 100 000.

Le vaccin vax-SPIRAL de Finlay est un vaccin trivalent à base de formaline et de cellules entières inactivées. Il a obtenu l'AMM à Cuba en 1998 sur la base des bons résultats d'une étude d'efficacité de phase III réalisée sur 100 000 sujets. Cette étude a démontré une efficacité de 78.1% sur le sérotype, ainsi qu'une réduction de 82,5% de la morbidité et de la mortalité.

6.3.2.3 Vaccin polysaccharidique contre la typhoïde

La fièvre typhoïde est une maladie multi systémique provoquée par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par la bactérie *Salmonella typhi*. La sévérité clinique de la fièvre typhoïde est très diverse. Les symptômes classiques sont la fièvre, des malaises, des douleurs abdominales, la constipation ou la diarrhée chez les jeunes enfants. La fièvre typhoïde, non traitée, est une maladie potentiellement mortelle qui peut évoluer vers la confusion mentale, une hémorragie intestinale, une perforation intestinale et la mort en l'espace d'un mois après le début de l'infection. Les survivants peuvent subir des séquelles neuropsychiatriques durables ou permanentes. Avant l'apparition des antibiotiques, le taux de mortalité était de 10 à 20% des cas. Aujourd'hui, avec administration rapide du traitement, ce taux est inférieur à 1%.

⁴³ Vaccin monovalent : vaccin qui contient 1 antigène

⁴⁴ <http://www.who.int/zoonoses/diseases/lerg/en/index2.html>

Bien que les antibiotiques aient réduit significativement la fréquence de cette maladie grave dans le monde développé, celle-ci reste endémique dans les pays en voie de développement. On estime cependant que de 22 à 33 millions de cas de fièvre typhoïde se produisent chaque année dans le monde, entraînant de 200 000 à 500 000 décès⁴⁵.

La population endémique dans les pays à faible et moyen revenu était généralement estimée à 5,6 milliards de personnes en 2010 (voir tableau ci-dessous). La population à haut risque d'infection typhoïdique est d'environ 1,6 milliard d'individus (29%), pour une population à risque de 4,0 milliards. Cependant, le nombre de cas de fièvre typhoïde dans ces pays était estimé en 2010 à 11,9 millions de cas pour 129 000 décès (entre 79 000 et 208 000), après soustraction des risques liés à la qualité de l'eau. A titre de comparaison, cette maladie représentait un fardeau, non-ajusté de la qualité de l'eau, de 20,6 millions de cas pour 223 000 décès (entre 131 000 et 344 000)⁴⁶.

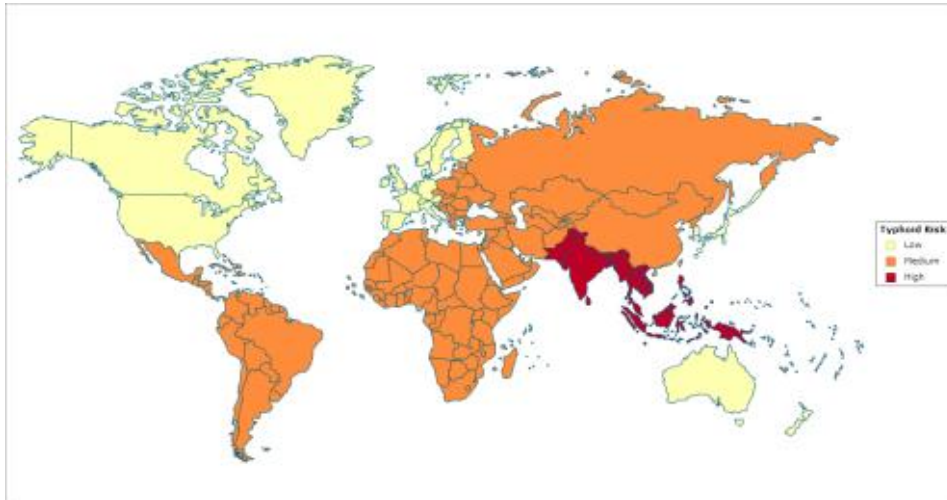
	Total population	High-risk categories ⁴⁷		High-risk populations	
		Urban slum (% of total population)	Rural, with no access to improved water (% of total population)	Fraction (% of total population)	Population size
Africa					
East Africa	326 151 000	15%	43%	58%	187 816 425
Middle Africa	128 209 000	30%	38%	68%	87 276 422
North Africa	212 387 000	16%	9%	25%	53 836 931
West Africa	306 044 000	26%	32%	58%	178 129 405
South Africa	57 967 000	17%	8%	25%	14 472 788
Asia					
East Asia	1 380 837 000	13%	11%	24%	334 633 289
South Asia	1 719 118 000	12%	11%	23%	398 354 439
Central Asia	61 346 000	1%	12%	13%	8 011 657
Southeast Asia	584 372 000	15%	10%	25%	144 837 488
West Asia	180 898 000	17%	9%	25%	45 610 731
Latin America					
Caribbean	44 782 000	29%	11%	40%	17 855 083
Central America	153 118 000	13%	5%	18%	27 219 642
South America	392 985 000	21%	6%	27%	105 339 220
Total	5 557 307 000	15%	14%	29%	1 608 592 886

Table 1: Total population and high-risk populations of potential typhoid endemic countries

Source : Mogasale & al 2014 – Burden of typhoid fever in low-income et middle-income countries

⁴⁵ Mogasale & al 2014 – Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries - Lancet Glob Health 2014; 2: e570–80

⁴⁶ Ibid



Source : Crump, J., Luby, S., & Mintz, E. (2004). *The global burden of typhoid fever. Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé, 82(5), 346-353.*

Il existe deux types de vaccins contre la typhoïde :

- le Ty21a, un vaccin vivant par voie orale
- le vaccin polysaccharidique capsulaire Vi, un vaccin sous-unitaire injectable
[_http://en.wikipedia.org/wiki/Subunit_vaccine](http://en.wikipedia.org/wiki/Subunit_vaccine)

Le Ty21a est approuvé en indication adulte et chez les enfants de plus de six ans. Des injections de rappel sont recommandées tous les 5 ans. Le vaccin polysaccharidique capsulaire Vi est approuvé chez l'adulte et les enfants de plus de deux ans, avec des injections de rappel nécessaires tous les trois ans.

Ces préparations sont actuellement disponibles :

- Vaccin polysaccharidique Vi : Typhim Vi® (Sanofi Pasteur) ; Typherix® (GSK)
- Association vaccin hépatite A/vaccin polysaccharidique Vi : ViATIM® (Sanofi Pasteur) ; Hepatyrix® (GSK)
- Ty21a, vaccin par voie orale : Vivotif® (Crucell)

Le vaccin de Finlay, composé du vaccin polysaccharidique Vi purifié, a une approbation réglementaire dans la prévention de la fièvre typhoïde chez l'adulte et les enfants de plus de 2 ans.

6.4 Organisation d'ABIVAX

6.4.1 Modèle et structure opérationnels

Le modèle opérationnel d'ABIVAX comporte deux piliers :

- ▶ une création de valeur au travers de produits innovants, de la recherche et du développement initial jusqu'aux étapes avancées ou à l'obtention de l'AMM, et
- ▶ une forte génération de chiffre d'affaires, retirée des ventes de vaccins résultants des accords de distribution conclus avec les partenaires commerciaux, comme Vacunas Finlay.

ABIVAX peut être qualifié de laboratoire bio-pharmaceutique au stade clinique, se consacrant à la découverte, au développement et à la commercialisation des composés antiviraux et des vaccins spécialisés novateurs suivants :

Candidats-Médicaments / Produits	Propriété intellectuelle	Stade de développement actuel	Modèle de développement	Coûts associés	Revenus associés
ABX203 : Traitement de l'hépatite B Chronique	Licence exclusive acquise auprès de Herber Biotec (Cuba)	Etude de phase IIb/III en Asie- Pacifique par ABIVAX	Commercialisation au travers de distributeurs pour certains pays d'Asie, en Australie, Nouvelle-Zélande et en Afrique	Redevances dues à Heber Biotec	Chiffre d'affaires générés par les ventes du vaccin par les distributeurs
			Licence accordée en Europe à un laboratoire pharmaceutique	Coût de fabrication du vaccin avec les antigènes développés par le CIGB (Cuba)	Revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royautés sur les ventes une fois de produit commercialisé)
ABX464 : Traitement du VIH/SIDA	Produit issue de la plateforme technologique « Epissage » d'ABIVAX (copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Etude de phase IIa à l'Ile Maurice par ABIVAX	Commercialisation au travers de distributeurs en Asie, en Afrique et en Amérique Latine	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie	Chiffre d'affaires générés par les ventes de l'antiviral par les distributeurs
			Licence accordée en Europe et aux Etats- Unis à un laboratoire pharmaceutique	Coût de fabrication de l'antiviral ABX464	Revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royautés sur les ventes une fois de produit commercialisé)
Produits de Vacunas Finlay	Vaccins prophylactiques contre la typhoïde, la méningite B, C et la leptospirose	Phase commerciale	Commercialisation dans certains pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique Latine	Coût d'acquisition des vaccins auprès de Vacunas Finlay	Chiffre d'affaires générés par les ventes des vaccins par les distributeurs
ABX196 : Adjuvant pour vaccins	Produit issue de la plateforme technologique « Antagoniste iNKT » d'ABIVAX et d'une licence du Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	Nouvelle voies d'administrations en cours de validation préclinique après une première étude de phase I réalisée en 2013	Licence accordée à un laboratoire pharmaceutique	Redevances dues au Scripps Research Institute, à l'Université de Chicago et à la Brigham Young University	Revenus d'un contrat de licence (paiements à la signature, d'étapes et royautés sur les ventes une fois de produit commercialisé)
ABX220 : Traitement de la dengue	Licence exclusive acquise auprès de Herber Biotec (Cuba)	Stade préclinique	Le candidat-médicament le plus efficace des deux sera développé par ABIVAX		
ABX221 : Traitement de la dengue	Produit issue de la plateforme technologique « Epissage » d'ABIVAX (copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Stade préclinique			

ABX544 : Traitement d'Ebola	Technologie mise en œuvre par ABIVAX en collaboration avec le Scripps Research Institute et l'Institut Pasteur (négociation en cours)	Stade préclinique	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au Scripps Research Institute et à l'Institut Pasteur	Fonction du modèle de développement
ABX309 : Traitement du Chikungunya	Produit issue de la plateforme technologique « Epissage » d'ABIVAX (copropriété de certains brevets avec le CNRS, l'Université de Montpellier et de l'Institut Curie)	Stade préclinique	Non arrêté à ce stade de développement (entre développement en propre et licence) et sera fonction des résultats précliniques	Redevances dues au CNRS, l'Université de Montpellier, l'Institut Curie	Fonction du modèle de développement

La Société a d'ores et déjà conclu des partenariats avec plusieurs grands organismes de recherche dans le monde, comme le Scripps Research Institute, l'Université de Chicago, la Brigham Young University de Salt Lake City, le CNRS de Montpellier et Heber Biotec représentant le CIGB, en complément de l'importante expertise interne des trois biotech françaises (SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS) qui ont été intégrées au sein d'ABIVAX.

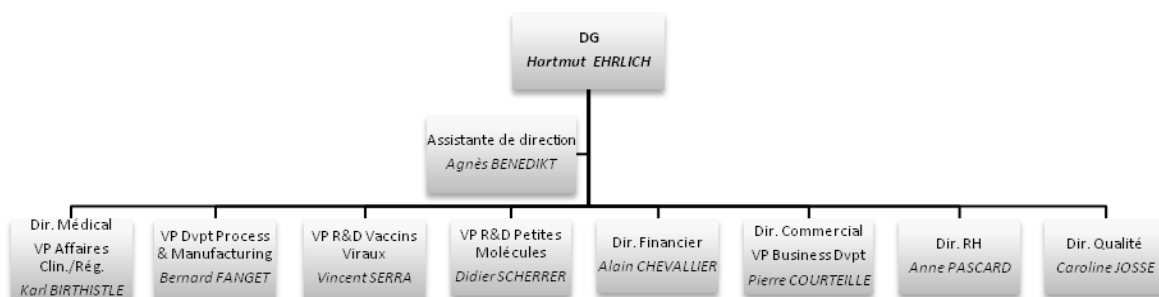
Ces développements internes et ces partenariats scientifiques étroits devraient assurer le succès du développement du portefeuille de candidats-médicaments d'ABIVAX et devraient être à long terme créateurs de valeur. Cependant, le financement du développement d'innovations constitue toujours un défi, qu'ABIVAX a l'intention de surmonter grâce à la conclusion d'accords de distribution commerciale, afin de s'assurer de solides sources de revenus qui contribueront à financer tout ou partie des coûts de R&D.

Outre l'instauration de sources de revenus, ces accords de distribution participeront à plus long terme au déploiement de l'infrastructure commerciale nécessaire à la commercialisation des candidats-médicaments du portefeuille clinique et préclinique d'ABIVAX. L'établissement d'une infrastructure commerciale représente un défi majeur pour toute société biopharmaceutique en phase de développement clinique.

6.4.2 Organigramme d'ABIVAX

ABIVAX dispose d'une équipe dirigeante forte d'une grande expérience internationale, ainsi que d'un conseil d'administration et d'un comité scientifique de classe internationale, qui permettront à la Société d'obtenir une nouvelle dimension (se référer au paragraphe 14.1 du présent document de base).

Organigramme d'ABIVAX :



Biographies de l'équipe dirigeante :

Prof. Dr. Hartmut J. Ehrlich, Directeur Général

Hartmut Ehrlich est directeur général d'ABIVAX. Médecin, il travaille depuis 30 ans au sein d'universités et de l'industrie biopharmaceutique (dont 20 ans au sein de Baxter et Sandoz (désormais Novartis)). Il a vécu et travaillé aux Etats-Unis (Eli Lilly et Département de Médecine de l'Université de l'Indiana), aux Pays-Bas (Laboratoire Central de la Croix Rouge néerlandaise), en Allemagne (Fondation Max Planck, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (ABIVAX). Au cours des sept années précédant son arrivée chez ABIVAX en décembre 2013, Hartmut Ehrlich a mis en place et développé avec succès le portefeuille R&D de Baxter BioSciences, avec plus de 50 programmes de développement précliniques et cliniques. Il fut à l'origine de l'obtention de nombreuses autorisations réglementaires dans différents domaines (hémophilie, thrombose, immunologie, neurologie, oncologie, bio-chirurgie ou vaccination). Hartmut Ehrlich a écrit et co-écrit plus de 120 publications. En 2011, Hartmut fut nommé « Professeur » par le Président autrichien et par le Ministre autrichien de la Science et de la Recherche, et a reçu le titre de « Professeur Adjoint » de l'université du Danube, Krems, en basse Autriche en 2013.

Alain Chevallier, Directeur Financier

Alain Chevallier bénéficie d'une grande expérience du secteur de l'industrie pharmaceutique, à laquelle il a consacré toute sa carrière professionnelle. Après 30 années passées dans le Groupe Sanofi, au cours desquelles il a occupé diverses fonctions de responsable de filiales à l'étranger (Amérique latine, Japon) et de directions financières comme Directeur Financier d'Aventis Pharma SA puis de Sanofi Aventis France, Alain Chevallier se consacre depuis 7 ans au développement de jeunes sociétés innovantes dans le domaine des biotechnologies. En 2008, il a cofondé Splicos SAS avec Truffle Capital, et a conduit en tant que Directeur Financier l'introduction en bourse de Deinove en 2010. Il est Président de Carbios SA et de Deinobiotics SAS, ainsi que Senior Advisor Japan chez AEC Partners. Alain Chevallier est diplômé d'HEC.

Karl Birthistle, Vice-Président Affaires Clin./Rég., & Directeur Médical

Karl Birthistle est médecin. Après un internat en cardiologie à Dublin, il est devenu praticien en virologie clinique au St George's Hospital Medical School à Londres. Karl Birthistle a rejoint par la suite l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies. Il y a occupé de multiples postes à responsabilité croissante dans le développement et les affaires cliniques pour des médicaments biologiques et des vaccins chez SmithKlineBeecham (Harlow, RU), Bayer (Slough, RU), Pharming (Leyde, Pays-Bas) et Baxter BioScience (Vienne, Autriche) où il était Directeur de la partie thérapeutique immunologie et soins intensifs. Il est ensuite devenu Directeur du Développement Clinique et de l'évaluation des risques chez Philip Morris (Neuchâtel, Suisse) puis a rejoint Swissmedic (Bern, Suisse), l'autorité de réglementation des médicaments en Suisse, en tant que Directeur Adjoint de la Division Revue Clinique.

Pierre Courteille, Directeur Commercial & Vice-Président Business Development

Pharmacien, et diplômé du MBA de l'Université de Chicago Booth, Pierre Courteille cumule plus de 20 ans d'expérience dans les fonctions marketing et vente du secteur pharmaceutique en France et au Japon où il a travaillé 13 ans. Au sein de Sanofi-Pasteur Japon et de sa coentreprise avec Daiichi, Pierre Courteille a notamment mis œuvre en tant que Marketing Manager les activités de pré-lancement des vaccins Hib/méningite et IPV/polio. Début 2005, Pierre Courteille prend la Présidence de Guerbet Japon & la Vice-Présidence de GUERBET Asie. Il assure avec succès la mise en place, le déploiement de la filiale Japonaise ainsi que le développement des autres filiales asiatiques de Guerbet. A partir de 2009, Pierre Courteille assure la responsabilité de Vice-Président des Ventes pour l'Asie, l'Amérique Latine et l'EMEA et il atteint l'objectif ambitieux d'optimisation de la performance commerciale avec un remaniement réussi des structures déficitaires dans ces trois zones. Avant de rejoindre ABIVAX, Pierre Courteille assurait depuis 2012 la fonction de Senior Vice-Président Commercial (Marketing et Ventes) pour Guerbet et CEO de MEDEX (société de dispositifs médicaux détenue par Guerbet).

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

Didier Scherrer, avant de rejoindre ABIVAX, cumulait les fonctions de Directeur Général et de Directeur Scientifique de Splicos. Docteur en Pharmacologie Moléculaire, il a effectué ses études post doctorales à la Harvard Medical School puis à la Stanford University School of Medicine. Directeur de Recherches chez Entelos (Californie – USA) de 2000 à 2005, il a ensuite rejoint la Direction de la Recherche d'Astra-Zeneca en tant que Directeur Associé (Pathways Capability – Discovery Enabling Capabilities and Sciences) puis en tant que Directeur de la Recherche chez LFB Biotechnologies, où il dirigeait une équipe d'une cinquantaine de scientifiques en charge de développer le portefeuille de protéines thérapeutiques dans les domaines de l'oncologie, des maladies auto-immunes et de l'onco-hématologie. Il est l'auteur de nombreuses publications et de présentations dans le domaine de la biologie des systèmes appliqué à la recherche et au développement de nouveaux médicaments.

Bernard Fanget, Vice-Président Développement de Process et Manufacturing

Bernard Fanget a plus de 30 ans d'expérience industrielle dans le développement des vaccins et protéines recombinantes. Il occupe depuis 2005 le poste de Vice-Président des affaires pharmaceutiques chez Neovacs. Il était auparavant Vice-Président Senior en charge du développement pharmaceutique chez Flamel Technologies, et Vice-Président Corporate, division d'Industrialisation Globale, chez Sanofi-Pasteur. M. Fanget a développé plusieurs technologies de production à grande échelle et a obtenu l'enregistrement de nombreux vaccins. Il est membre de nombreux groupes de travail au sein de l'Organisation mondiale de la santé. Il est diplômé de Biochimie de l'Université de Lyon, France.

Vincent Serra Ph.D., Vice-Président R&D Vaccins Viraux

Vincent Serra a plus de 15 ans d'expérience dans l'industrie des biotechnologies. En 2005, il a cofondé la société WittyCell SAS, dans laquelle il a eu la responsabilité de Directeur Général et de Directeur Scientifique. Avant la création de WittyCell, M. Serra a été Vice-Président des opérations européennes au sein du groupe Anosys pendant six ans. Il a contribué à des transferts de technologies avec de multiples entités publiques et/ou privées en Europe, en Amérique du Nord et Amérique latine. Vincent Serra obtenu son titre de Docteur ès sciences en Immunobiologie au Commissariat à l'Energie Atomique. Il est le co-inventeur de plus de 40 brevets et a co-signé de nombreux articles scientifiques et ouvrages dans le domaine des vaccins. Il est membre, entre autres, de la Société Française d'Immunologie, et de l'Association Américaine de Lutte contre le Cancer. Vincent Serra est Vice-Président de Biosupport, le premier groupement d'employeurs français de biotechnologie et il est élu au sein du Génomole d'Evry.

Un conseil d'administration international

- **Philippe Pouletty** Président (Directeur Associé – Truffle Capital)
- **Amundson Partners, représentée par Joy Amundson** Ancien Président de Baxter BioScience ; Administrateur de Covidien
- **Claude Bertrand** Vice-Président Exécutif R&D d'Ipsen
- **Jean-Jacques Bertrand** Ancien DG d'Aventis-Pasteur, Président de Pierre Fabre
- **Jérôme Gallot** Ancien DG de Veolia Transdev et de Veolia Environnement
- **Antoine Pau** Partner, Truffle Capital
- **Christian Pierret** Ancien Ministre de l'Industrie (France)
- **Jean-Paul Prieels** Ph.D, Ancien Senior Vice-Président R&D chez GSK Biologicals
- **Miguel Sieler** Ancien PDG de Bayer France, DG de Neovacs

Comité scientifique : des experts renommés

- **Prof. Luc Teyton** (Président) Département d'immunologie de l'institut de recherche Scripps, La Jolla, Etats-Unis
- **Prof. Christian Trepo** Département d'hépatologie et de gastroentérologie (Lyon)
- **Prof. Christoph Huber** Ancien Président, Département d'hématologie-oncologie, Université de Mayence (Allemagne)
- **Dr. Jean-Paul Prieels** Ancien VP R&D de GSK Biologicals (Belgique), Administrateur d'ABIVAX
- **Prof. Lawrence Stanberry** Président Département de pédiatrie, Université de Columbia (Etats-Unis)
- **Prof. Jamal Tazi** Génétique Moléculaire, Université de Montpellier, France
- **Prof. Mark A. Wainberg** Directeur du Centre SIDA de l'Université McGill de Montréal (Canada)

7. ORGANIGRAMME

7.1 Organisation de la Société

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

7.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires

Paris est l'établissement principal et le siège social de la Société ABIVAX, immatriculée au R.C.S. de Paris sous le numéro SIRET 799 363 718 00013. Il est situé 5, rue de la Baume, 75008 Paris.

Evry est un établissement secondaire de la Société depuis le 27 mai 2014, immatriculé au Greffe de d'Evry sous le numéro SIRET 799 363 718 00039. Il est situé Bâtiment 8 – Génopole Campus 1 – 5, rue Henri Desbruères, 91030 Evry Cedex.

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

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENT

8.1 Descriptif des propriétés immobilières

La Société exerce ses activités dans les locaux dont elle est locataire au terme de baux conclus aux prix et conditions conformes à ceux du marché. ABIVAX n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Bailleur	Adresse	Nature du bail	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyers annuels (charges incluses)
SCI Truffle Baume	5, rue de la Baume 75008 Paris	Sous-location de bail dérogatoire à usage exclusif de bureaux	298,02 m ²	1 ^{er} septembre 2014	31 août 2016	175.000 euros hors taxes
SEM Genopole**	5, rue Henri Desbruères 91030 Evry Cedex	Location de courte durée non soumise au statut des baux commerciaux à usage exclusif de bureaux et laboratoires en biotechnologie	533,05 m ² + 2 parkings	1 ^{er} décembre 2013	31 mai 2015*	140.975,40 euros hors taxes
Centre National de la Recherche Scientifique	1919, route de Mende 34293 Montpellier Cedex 5	Mise à disposition de locaux tertiaires	-	1 ^{er} janvier 2010	31 décembre 2015*	3.600 euros hors taxes

* des avenants sont signés chaque année afin de prolonger l'échéance de la location des locaux mise à disposition pour ABIVAX.

** au sein du Genopole et en vertu de différents contrats de prestations, la Société bénéficie notamment de différentes ressources en terme notamment de main d'œuvre ou d'informatique.

La Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de la Société et de ses effectifs à court et moyen terme.

8.2 Questions environnementales

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, la Société utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, des solvants et autres produits chimiques. En conséquence, la Société est soumise à des législations et des réglementations en matière d'environnement et de sécurité et protection des opérateurs régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques.

9. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

9.1 Présentation générale

Créée le 4 décembre 2013, ABIVAX est une société bio-pharmaceutique dont les principaux projets ont atteint le stade clinique. Elle se concentre principalement sur la découverte, le développement et la commercialisation de médicaments antiviraux et de vaccins thérapeutiques novateurs pour traiter des maladies infectieuses sévères menaçant le pronostic vital. L'exercice 2014 constitue par conséquent le premier exercice effectif de l'activité de la Société ABIVAX.

Au cours de l'année 2014 et afin d'accélérer son développement, la société ABIVAX a décidé par le biais de l'assemblée générale extraordinaire d'absorber les trois sociétés de biotechnologies suivantes :

- WITTYCELL SAS, absorbée le 31 juillet, avait été créée en 2005 sur la base d'une technologie d'adjuvantation vaccinale licenciée auprès de Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université de Brigham Young, parmi les plus grands centres d'innovation biotechnologique américains ;
- ZOPHIS SAS, absorbée le 31 juillet, avait été créée en 2011 pour développer une technologie d'origine INRA pour la génération d'antigènes vaccinaux inédits ;
- SPLICOS SAS, absorbée le 31 octobre, avait été créée en 2008 pour développer des découvertes du CNRS dans le domaine de l'ingénierie intracellulaire de l'ARN, ce qui a permis la mise au point d'ABX464, un produit contre le virus VIH-1 du SIDA.

Le portefeuille d'ABIVAX se compose désormais de deux produits à un stade de développement avancé, qui font l'objet d'essais cliniques :

- ABX203, un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique ;
- ABX464, une nouvelle molécule contre le VIH.

Parallèlement, la Société a continué ses efforts de recherche sur le produit ABX196, un agoniste des cellules iNKT, développé comme adjuvant vaccinal, pour démontrer que deux routes d'administrations (spray nasal ou sous la forme de patch) différentes innovantes permettent de conserver l'activité du produit ABX196 tout en abrogeant complètement ses effets indésirables.

Plus largement, le portefeuille d'ABIVAX comprend d'autres vaccins thérapeutiques et des composés antiviraux pouvant entrer en clinique dans les 12 à 18 prochains mois.

Les activités de recherche et développement de la Société ont mobilisé l'essentiel des ressources de la Société, permettant des progrès notables dans la validation de la plateforme technologique et sont présentées plus en détail dans le chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base. La Société consacre en outre une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des demandes de brevet au niveau international à un stade précoce. Toutes les charges de recherche et développement sont comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice sur lequel elles sont encourues. Depuis la création de WittyCell en 2006 jusqu'à fin 2014, l'ensemble des charges opérationnelles (essentiellement des frais de R&D) de toutes les sociétés du périmètre (Abivax, WittyCell, Splicos, Zophis) se sont élevées à près de 38,5 Millions d'euros.

Ce premier exercice de la Société a été consacré à sa structuration administrative et à l'établissement de son programme de R&D. Ces activités ont généré des pertes opérationnelles dans la mesure où les projets développés nécessitent des besoins financiers croissants, sans enregistrement de revenus d'exploitation avant les premiers accords de licence. Toutes les charges de R&D sont ainsi comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice où elles sont encourues. Ses premiers revenus d'exploitation interviendront donc lorsque les projets développés arriveront à un stade de commercialisation ou à l'atteinte d'étapes-clés où des accords de licence généreront des revenus sous forme de sommes forfaitaires ou de redevances.

9.2 Situation financière

Le présent chapitre est consacré à la présentation générale des résultats et de la situation financière d'ABIVAX au 31 décembre 2013 et 31 décembre 2014. Les états financiers en normes françaises de la Société pour les exercices clos correspondants figurent au paragraphe 20.1 « Informations financières historiques », la Société a

également établi des informations financières pro-forma pour les exercices clos au 31 décembre 2014 et 2013 qui figurent au paragraphe 20.2 « Informations financières pro-forma » du présent document de base.

La Société ne possède pas de filiale et n'établit, par conséquent, pas de comptes consolidés. Toutefois, des informations financières pro-forma ont été établies pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 afin de prendre en compte les opérations d'apports en nature et de transmissions universelles de patrimoine intervenues depuis le 31 décembre 2013 et l'intégration en année pleine pour les exercices 2014 et 2013 des sociétés SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS, objets des opérations d'apports en nature puis de transmissions universelle de patrimoine à ABIVAX, qui n'avaient pas été intégrés pour l'exercice 2013.

Par ailleurs, le lecteur est également invité à lire le présent chapitre au regard de l'ensemble du document de base. Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 6 « Aperçu des activités»..

Les comptes d'ABIVAX ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce (articles L 123-12 à L 123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

Au stade de développement d'ABIVAX, les frais de recherche et développement ne sont pas capitalisés au bilan mais sont classés en charges. Au niveau des comptes sociaux d'ABIVAX, les frais de R&D se sont élevés à 3 884 307 euros en 2014 contre 0 euro en 2013. Au niveau proforma, on note que les charges d'exploitation se sont élevées respectivement à 9 537 748 euros et 8 064 283 euros sur les exercices 2014 et 2013. A l'instar des autres sociétés de biotechnologies, ces charges d'exploitation sont majoritairement constituées par des frais de recherche et développement. Ces frais de R&D n'ont pas été déterminés dans les comptes proforma.

9.3 Examen de la situation financière et des comptes sociaux au 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013

Etant donné son stade de développement, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires sur l'exercice. Elle s'est exclusivement consacrée sur la période à sa structuration opérationnelle et à l'accélération de ses programmes de développement. La Société, après l'absorption de WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS, rassemble un effectif de 29 salariés au 31 décembre 2014, dont 25 scientifiques, répartis entre son siège de Paris et ses laboratoires de recherche d'Evry (Génopole) et de Montpellier (Campus CNRS Languedoc-Roussillon).

9.3.1 Produits d'exploitation

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
Production vendue (services)	14 488	
Subvention d'exploitation	138 251	
Reprise sur provisions	35 452	
Autres produits	1 453	
TOTAL PRODUITS D'EXPLOITATION	189 644	0

Le financement des programmes de recherche a été assuré par les fonds propres de la Société, provenant de levées de fonds réalisées auprès de son principal actionnaire (les fonds gérés par Truffle Capital) et par des subventions pour la recherche et des avances remboursables accordées par Bpifrance.

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2014, les produits d'exploitation se sont élevés à 189 644 euros et sont principalement constitués par la part de subvention d'exploitation Bpifrance du projet ISI CaReNa (128 033 euros) affectée à l'exercice. Sur ce même exercice, 14 488 euros de refacturation de services et 35 452 euros de reprises sur provisions et transfert de charges ont été enregistrées en produit d'exploitation.

Dans la mesure où la Société a été créée le 13 décembre 2013, aucun produit d'exploitation n'a été enregistré sur cet exercice.

9.3.2 Charges d'exploitation

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014	2013
	Social	Social
Achats de matières premières	162 873	
Autres achats et charges externes	3 115 396	10 374
<i>dont études externes et sous-traitance</i>	<i>1 562 657</i>	
<i>dont fournitures</i>	<i>18 967</i>	
<i>dont loyers, maintenance et charges d'entretien</i>	<i>173 757</i>	
<i>dont frais divers</i>	<i>41 453</i>	
<i>dont documentation, veille technologique et séminaires</i>	<i>21 339</i>	
<i>dont brevets</i>	<i>134 299</i>	
<i>dont honoraires</i>	<i>902 086</i>	<i>10 374</i>
<i>dont missions et déplacements</i>	<i>260 838</i>	
Impôts, taxes et versements assimilés	22 019	
Salaires et traitements	1 316 382	
Charges sociales	503 016	
Dotations aux amortissements	82 315	
Autres Charges	41 631	
TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION	5 243 633	10 374

A l'exercice clos du 31 décembre 2014, les charges d'exploitation se sont établies à 5 243 633 euros dont l'essentiel concernant notamment les dépenses de recherche et développement affectées aux phases actives des études cliniques initiées au second semestre 2014 (projets ABX464 en phase I et ABX203 en phase IIb/III). Plus particulièrement, 59% des charges d'exploitation de la Société sont constituées par les « autres achats et charges externes » qui regroupent essentiellement les charges liées :

- Aux « études externes, sous-traitance et consultance scientifique ». Cette rubrique qui représente près de 29% du total des charges d'exploitation comprend les coûts liés :
 - o à la contribution financière de la société aux études qui font l'objet de collaboration avec ses partenaires académiques comme le CNRS ou l'Institut Curie ;
 - o à la sous-traitance de la conduite des études cliniques de phase IIb/III pour le projet ABX203 et de phase I pour le projet ABX464, menées respectivement dans la zone Asie-Pacifique et à l'île Maurice ;
- Aux « fournitures » administratives, d'électricité et de matériel en particulier de laboratoire ;
- Aux « loyers, maintenance et charges d'entretien » des différents locaux occupés par la Société à Paris, Evry et Montpellier pour mener à bien ses activités administratives et de recherche et du matériel. Cette rubrique comprend également les charges locatives associées et les coûts de maintenance ;
- A la « documentation, la veille technologique et les séminaires » ;
- Aux frais de « Brevets » ;
- Aux « honoraires » qui se décomposent principalement ainsi :
 - o Frais d'avocats et de divers prestataires administratifs qui ont participé à la création de la Société, au partenariat avec l'industrie des sciences de la vie cubaine ainsi qu'aux opérations de fusions avec les entités SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS ;

- Contrats de consultance avec les conseillers et experts scientifiques qui assistent la Société dans l'élaboration et la supervision des programmes de recherche et développement ;
- Aux « missions et déplacements », notamment effectuées dans la zone Asie-Pacifique et à l'île Maurice dans le cadre des différents programmes cliniques ;
- Aux « frais divers » qui regroupent essentiellement des frais généraux tels que ceux associés aux assurances, transports de matières et d'échantillons, télécommunications ou banques.

Le second poste des charges d'exploitation le plus important concerne les « salaires, traitements et charges sociales » puisqu'il représente à lui seul 35% de cette catégorie : la Société s'est en effet dotée d'un management très expérimenté et d'une équipe de recherche et développement de premier plan, soit au total 29 personnes au 31 décembre 2014 localisées dans son siège de Paris et ses deux laboratoires d'Evry et de Montpellier.

Les « autres charges » sont essentiellement constituées des jetons de présence versés aux administrateurs de la Société.

Les « impôts, taxes et versements assimilés » comprennent diverses taxes comme la taxe d'apprentissage, la taxe foncière et la formation continue.

La Société a par ailleurs maintenu sa politique stricte en matière de dépenses administratives afin de concentrer ses dépenses sur les activités de R&D.

Au total, la perte d'exploitation ressort à 5 053 989 euros au 31 décembre 2014 contre une perte de 10 374 euros au 31 décembre 2013 dont les charges d'exploitation non significatives concernaient exclusivement les frais de constitution de la Société.

9.3.3 Résultat financier

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
D'autres valeurs mobilières et créances à l'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	-3 420	
Reprises sur Provisions et dépréciations et transferts de charges		
Différence positive de change	70	
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
TOTAL PRODUITS FINANCIERS	-3 350	0

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
Intérêts et charges assimilées	60 583	
Différence négatives de change	1 332	
TOTAL CHARGES FINANCIERES	61 915	0

Au 31 décembre 2014, le résultat financier de l'exercice se solde par une perte de 65 266 euros et s'explique essentiellement par les intérêts dus sur les comptes courants et prêts octroyés par les associés que la Société a sollicités pour se financer. Les disponibilités sont en outre systématiquement placées de façon sécurisée dans des produits monétaires sans risques.

9.3.4 Résultat exceptionnel

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
Sur opération en capital		
TOTAL PRODUITS EXCEPTIONNELS	0	0

Eléments du Compte de Résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
Sur opération de gestion		
Dotations aux amortissements, aux dépréciation et transferts de charges	739 702	
TOTAL CHARGES EXCEPTIONNELLES	739 702	0

A l'exercice clos du 31 décembre 2014, le résultat exceptionnel est en perte de 739 702 euros suite à la décision d'arrêt du programme de recherche anciennement mené par la filiale Zophis avec l'INRA ce qui a entraîné la constatation d'une perte exceptionnelle. Cet actif a en effet été entièrement déprécié lorsque les perspectives scientifiques ou commerciales sont apparues insuffisantes.

9.3.5 Résultat net

Compte de résultat <i>en euros</i>	2014 Social	2013 Social
TOTAL PRODUITS D'EXPLOITATION	189 644	
TOTAL CHARGES D'EXPLOITATION	5 243 633	10 374
RESULTAT D'EXPLOITATION	-5 053 989	-10 374
RESULTAT FINANCIER	-65 266	
RESULTAT COURANT	-5 119 255	-10 374
RESULTAT EXCEPTIONNEL	-739 702	
Impôts sur les bénéfices (Crédit d'Impôt Recherche)	-778 732	
RESULTAT DE L'EXERCICE	-5 080 225	-10 374

La Société a opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »). Le dispositif CIR consiste 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 consommables, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle.

La Société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Le montant comptabilisé en résultat sur la ligne « Impôts sur les bénéfices » correspond au produit du CIR, calculé sur la base des dépenses éligibles de R&D réalisées au titre de l'exercice et s'élève à 778 732 euros.

Au 31 décembre 2014, la perte nette s'élève donc à 5 080 225 euros contre 10 374 euros sur l'exercice 2013.

9.3.6 Principaux éléments bilanciaux sociaux de la Société ABIVAX

BILAN en milliers d'euros	2014		2014
ACTIF IMMOBILISE		CAPITAUX PROPRES	30 653
Immobilisations incorporelles	32 009	Capital	69
Concessions, brevets, licences, logiciels, dits & val. Similaire	4	Primes d'émission, de fusion, d'apport	35 675
Fonds commercial	32 005	Report à nouveau	-10
Immobilisations corporelles	231	Résultat de l'exercice (bénéfice ou perte)	-5 080
Installations techniques, matériel et outillage industriels	200		
Autres immobilisations corporelles	31	AUTRES FONDS PROPRES ET PROVISION POUR RISQUES ET CHARGES	
Immobilisations financières	86	Avances conditionnées	3 282
Autres immobilisations financières	86	Provision pour risques et charges	49
TOTAL	32 326	TOTAL	33 984
ACTIF CIRCULANT		DETTES	
Créances	2 389	Emprunts et dettes financières – Autres	2 089
Instruments de trésorerie	1 703	Fournisseurs et comptes rattachés	1 050
Disponibilités	1 221	Dettes fiscales et sociales	843
Charges constatées d'avance	327	Autres dettes	
TOTAL	5 640	TOTAL	3 982
TOTAL GÉNÉRAL	37 966	TOTAL GÉNÉRAL	37 966

Principaux éléments de l'actif

Au 31 décembre 2014, le total de bilan net de la Société s'élève à 37 966 011 euros et se décompose comme suit :

L'actif immobilisé d'un montant de 32 325 995 euros qui s'explique principalement par les événements marquants suivants :

- le 25 avril 2014, dans le cadre d'une augmentation de capital décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire, la société ABIVAX a constaté l'apport de la totalité des titres détenus par les trois sociétés : SPLICOS, WITTYCELL et ZOPHIS. Ces apports ont été valorisés de la manière suivante : 17 200 000 euros pour SPLICOS, 11 573 750 euros pour WITTYCELL et enfin 720 000 euros pour ZOPHIS ;
- au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois transmissions universelles de patrimoine ont été réalisées: les sociétés WITTYCELL et ZOPHIS ont été absorbées au 31 juillet 2014 tandis que la société SPLICOS a été absorbée le 31 octobre 2014 par ABIVAX. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant brut global de 32 745 094 euros (le montant des apports a été incrémenté de 3 251 344 euros correspondant principalement aux pertes enregistrées par les différentes sociétés absorbées du 1^{er} janvier 2014 jusqu'à la date de leurs transmissions universelles de patrimoine respectives). Ces mali

techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez ABIVAX pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des mali techniques et non des mali financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par ABIVAX lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation.

- en fin d'exercice, l'abandon du programme de recherche mené par ZOPHIS en partenariat avec l'INRA a conduit à la dépréciation de 739 702 euros de ces mali techniques ;
- ces évènements ont par conséquent entraîné la comptabilisation d'une valeur de 32 005 392 euros en fonds commercial au bilan du 31 décembre 2014 d'ABIVAX.

Les 5 640 016 euros restants au bilan à l'actif circulant sont constitués essentiellement par :

- des créances (2 389 283 euros) : principalement le CIR 2014 (1 594 934 euros) et un remboursement de TVA demandé (511 688 euros) ;
- de la trésorerie et des équivalents de trésorerie (2 923 635 euros) : valeurs mobilières de placement (1 703 117 euros) et des disponibilités (1 220 519 euros).

Principaux éléments du passif

Au 31 décembre 2014, le total de bilan net de la Société s'élève à 37 966 011 euros et se décompose comme suit :

Les capitaux propres d'un montant de 30 653 440 euros dont les principales composantes sont :

- Un capital social constitutif de la Société au 31 décembre 2013 d'un montant de 40 000 euros porté à 69 150 euros au 31 décembre 2014 compte tenu des opérations suivantes :
 - o apports en numéraire (titres de WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS) constatés dans le cadre d'une augmentation de capital décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 25 avril 2014, qui se sont traduits par la création de 23 595 actions nouvelles au prix unitaire nominal de 1 euro ;
 - o assemblée générale extraordinaire du 25 avril 2014 : création de 2 400 actions nouvelles au prix unitaire nominal de 1 euro ;
 - o augmentation de capital par l'exercice de 555 BCE au prix unitaire nominal de 1 euro ;
 - o assemblée générale extraordinaire du 30 juillet 2014 : création de 2 600 actions nouvelles au prix unitaire nominal de 1 euro.

(se référer également au paragraphe 10.1 du présent document de base).

- L'augmentation des primes d'émission (35 674 440 euros) enregistrées sur l'exercice après imputation des frais d'émission et consécutive aux évènements suivants :
 - o les apports en nature (titres de WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS) constatés dans le cadre d'une augmentation de capital décidée par l'assemblée générale extraordinaire du 25 avril 2014, qui se sont traduits par la création par la Société de 23 595 actions nouvelles émises au prix unitaire de 1 250 euros (1 euro de nominal et 1 249 euros de prime d'émission) ;
 - o assemblée générale extraordinaire du 25 avril 2014 : création de 2 400 actions nouvelles au prix unitaire nominal de 1 euro et 1 249 euros de prime d'émission ;
 - o assemblée générale extraordinaire du 30 juillet 2014 : création de 2 600 actions nouvelles au prix unitaire nominal de 1 euro et 1 249 euros de prime d'émission.

(se référer également au paragraphe 10.1 du présent document de base).

Les autres fonds propres (3 281 581 euros) qui résultent des avances remboursables avec condition de succès consenties par Bpifrance et dont la répartition est la suivante :

- avance Bpifrance ISI Projet CaReNa : 2 179 272 euros ;
- avance Bpifrance A0805001G : 650 000 euros ;

- avance Bpifrance A0904010J : 170 000 euros ;
- avance Bpifrance A1008005J : 282 308 euros.

(se référer également au paragraphe 10.1 et 10.3 du présent document de base).

Les dettes (3 981 790 euros) ont essentiellement été générées par :

- une avance Bpifrance pour l'aide à innovation à rembourser : 585 000 euros ;
- une avance en compte courant octroyée par le fond d'investissement Truffle Capital (détaillée au chapitre 19.2 du présent document de base) : 1 503 556 euros (dont intérêts courus : 53 556 euros).

(se référer également au paragraphe 10.3 du présent document de base).

9.4 Présentation des comptes proforma au 31 décembre 2014 et au 31 décembre 2013

9.4.1 Liminaire

Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société, des informations financières pro forma ont été établies pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013, afin de traduire l'effet des opérations, intervenues au cours de l'exercice 2014, comme si elles avaient été réalisées au 1^{er} janvier 2013.

Comme illustré au paragraphe 9.3 ci-dessus, ces opérations consistaient aux :

- a) apports de 100% des titres de trois sociétés (WITTYCELL, ZOPHIS et SPLICOS) à ABIVAX,
- b) suivies des transmissions universelles de patrimoine de ces trois sociétés à ABIVAX.

Les informations financières pro forma présentées ci-dessous comprennent un compte de résultat pro forma pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 pour la Société, ainsi qu'un bilan au 31 décembre 2013, le bilan au 31 décembre 2014 étant celui des comptes annuels de la Société car les opérations ont eu lieu avant la clôture de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Les informations financières pro forma sont communiquées à titre purement illustratif et ne sont pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient été constatées si les opérations avaient effectivement eu lieu au 1^{er} janvier 2013. Elles ne préjugent pas non plus de la situation financière ou des performances de la Société au cours des exercices futurs.

9.4.2 Information financière proforma au 31 décembre 2013 et 31 décembre 2014

Le présent paragraphe est consacré à la présentation générale de l'information financière proforma d'ABIVAX au 31 décembre 2013 et 31 décembre 2014. Pour plus de détails concernant la méthodologie retenue et les retraitements opérés dans la construction des états financiers proforma, le lecteur est invité à se référer au paragraphe 20.2 « Informations financières pro-forma » du présent document de base.

Compte de résultat pro forma au 31 décembre 2013 et 31 décembre 2014

Compte de résultat - En Euros	PRO FORMA 31/12/2014	PRO FORMA 31/12/2013
Chiffre d'affaire net	65 220	73 945
Subvention d'exploitation	569 110	587 809
Reprises sur provisions, transferts de charges	44 557	4 408
Autres produits	1 914	927
Total produits d'exploitation	680 800	667 089
Achat d'autres approvisionnements	286 495	160 988
Autres achats et charges externes	6 158 523	5 470 716
Impôts , taxes et versements assimilés	34 056	17 382
Salaires et traitements	2 056 842	994 050
Charges sociales	762 889	336 075
Dotations aux amortissements et dépréciations	147 804	14 587
Autres charges	91 141	1 070 485
Total charges d'exploitation	9 537 748	8 064 283
RESULTAT D'EXPLOITATION	-8 856 948	-7 397 194
Total produits financiers	10 843	8 191
Total charges financières	110 760	168 930
RESULTAT FINANCIER	-99 917	-160 739
RCAI	-8 956 867	-7 557 931
Produits exceptionnels	35 965	0
Charges exceptionnelles	739 822	141
RESULTAT EXCEPTIONNEL	-703 857	-141
Impôts sur les bénéfices	-1 561 362	-1 664 526
BENEFICE OU PERTE	-8 099 362	-5 893 547

Au stade de développement d'ABIVAX, les frais de recherche et développement ne sont pas capitalisés au bilan mais sont classés en charges.

Les charges d'exploitation se sont élevées respectivement à 9 537 748 euros et 8 064 283 euros sur les exercices 2014 et 2013. A l'instar des autres sociétés de biotechnologies, ces charges d'exploitation sont majoritairement constituées par des frais de recherche et développement. Ces frais de R&D n'ont pas été déterminés dans les comptes proforma.

Chiffres comparés du bilan pro forma au 31 décembre 2013 et du bilan historique au 31 décembre 2014

Bilan - en Euros	HISTORIQUE 31/12/2014	PRO FORMA 31/12/2013
Immobilisations incorporelles	32 009 129	32 754 303
<i>Dont Mali généré par les TUP</i>	<i>32 005 392</i>	<i>32 745 094</i>
Immobilisations corporelles	230 576	66 145
Immobilisations financières	86 291	42 140
TOTAL ACTIF IMMOBILISEE	32 325 995	32 862 588
Avances et acomptes versés sur commandes	0	20 559
Clients et comptes rattachés	3 000	60 437
Autres créances	2 386 283	2 185 208
Valeurs mobilières de placement	1 703 117	400 000
Disponibilités	1 220 519	2 908 168
Charges constatées d'avance	327 097	26 027
TOTAL ACTIF CIRCULANT	5 640 016	5 600 399
TOTAL ACTIF	37 966 011	38 462 987
CAPITAUX PROPRES	30 653 440	31 494 317
AVANCES CONDITIONNEES	3 281 581	2 525 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	49 200	0
Emprunts et dettes financières	2 089 480	2 320 455
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 049 674	1 561 839
Dettes fiscales et sociales	842 635	556 642
Autres dettes	0	2 373
TOTAL DETTES	3 981 790	4 441 309
Ecart de conversion passif	0	2 361
TOTAL PASSIF	37 966 011	38 462 987

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1 Informations sur les capitaux de la Société

Comptes sociaux audités <i>en euros</i>	2014	2013
CAPITAUX PROPRES	30 653 440	29 626
Autres fonds propres (avances conditionnées)	3 281 581	
<i>Emprunts et dettes financières</i>	2 089 480	
<i>Trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	2 923 636	40 000
Endettement financier net	-834 156	-40 000
Endettement financier net sur capitaux propres	N/A	N/A

L'évolution des capitaux propres entre le 31/12/2013 et le 31/12/2014 s'explique de la manière suivante :

Variation des capitaux propres d'Abivax en euros	Nombre d'actions émises (nominal 1 €)	Capital social	Primes d'émission	Souscription de BSA	Report à nouveau	Total
Au 31 décembre 2013	40 000	40 000			(10 374)	29 626
Apport Zophis	576	576	719 424			720 000
Apport Wittycell	9 259	9 259	11 564 491			11 573 750
Apport Splicos	13 760	13 760	17 186 240			17 200 000
Augmentation de capital - AGE 25 avril 2014	2 400	2 400	2 997 600			3 000 000
Emission de BSA				449		449
Frais d'émission			(34 549)			(34 549)
Augmentation de capital par exercice de BCE	555	555				555
Augmentation de capital - AGE 30 juillet 2014	2 600	2 600	3 247 400			3 250 000
Frais d'émission			(6 166)			(6 166)
Perte 2014					(5 080 225)	(5 080 225)
Au 31 décembre 2014	69 150	69 150	35 674 440	449	(5 090 599)	30 653 440

Les Autres Fonds Propres de 3 281 581 euros figurant au bilan du 31 décembre 2014 résultent de la transmission universelle du patrimoine de ses filiales SPLICOS et WITTYCELL, qui ont transférés à la Société le bénéfice des aides conditionnées au succès des projets concernés qui leur avaient été accordées et ainsi que les engagements correspondants. Les contrats d'aide concernés sont les suivants:

- Avance Bpifrance projet ISI-CARENA : 2 179 272 euros (dont intérêts courus :20 932 euros)
- Avance Bpifrance A0805001G : 650 000 euros
- Avance Bpifrance A0904010J : 170 000 euros
- Avance Bpifrance A1008005J : 282 308 euros

Ces avances remboursables ne sont pas porteuses d'intérêts.

Les emprunts et dettes financières de 2 089 480 euros se décomposent de la manière suivante :

- Avance aide à l'innovation à rembourser sans conditions (aide conjointe Bpifrance et fonds FEDER) : 585 000 euros
- Avance en compte courant octroyée par le fonds d'investissement Truffle Capital (détaillée au chapitre 19.2 du présent document de base) : 1 503 556 euros (dont intérêts courus : 53 556 euros)

La trésorerie et équivalents de trésorerie sont de 2 923 636 euros au 31 décembre 2014 et comprennent les montants disponibles en compte courant pour 1 220 519 euros et des comptes à terme pour 1 703 117 euros (intérêts courus de 3 117 euros inclus).

10.2 Flux de trésorerie

Comptes sociaux audités en euros	2014	2013
Résultat Net	-5 080 225	-10 374
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	-3 305 008	0
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	-43 185	
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	5 941 348	40 000
Variation nette de trésorerie et des équivalents de trésorerie	2 593 154	40 000
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	40 000	0
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture (hors intérêts courus)	2 920 518	40 000

La trésorerie de 2,9 millions d'euros disponible au 31 décembre 2014 permettra d'assurer la continuité d'exploitation de la Société jusqu'à mars 2015. Afin d'assurer son exploitation au-delà, la Société proposera à sa prochaine Assemblée Générale l'émission d'obligations pour 5 millions d'euros qui seront souscrites par des fonds gérés par Truffle Capital.

La couverture de ses besoins financiers ultérieurs repose sur les fonds qui seront levés à l'occasion de son introduction en bourse par offre au public.

10.2.1 Tableaux de flux de trésorerie des sociétés WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS pour l'exercice 2013

Base de préparation

Les tableaux de flux de trésorerie présentés, ci-après, ont été établis à partir des comptes annuels conformément aux préconisations de l'Ordre des Experts Comptables (OEC).

Leur présentation conduit à classer les flux de trésorerie en trois catégories :

- flux de trésorerie liés à l'activité ;
- flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ;
- flux de trésorerie liés aux opérations de financement.

Le but de ces tableaux est de faire apparaître la contribution de chacune de ces catégories à la variation de la trésorerie.

Pour les besoins des tableaux de flux de trésorerie, la trésorerie est définie comme égale à la somme des postes d'actifs « Valeurs mobilières de placement » et « Disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Tableau de trésorerie 2013 de WITTYCELL :

	Montants
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'EXPLOITATION	
Résultat d'exploitation	-3 381 669
<i>Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité</i>	
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	13 336
= Résultat brut d'exploitation	-3 368 333
<i>Variation du Besoin en Fonds de Roulement d'Exploitation</i>	
- Variation des stocks	
- Variation des créances d'exploitation	-271 706
+ Variation des dettes d'exploitation	333 008
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-3 307 031
<i>Autres encaissements et décaissements liés à l'activité</i>	
- Frais financiers	-144 030
+ Produits financiers	8 191
- Impôts sur les sociétés	
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	
- Variation des autres créances liées à l'activité	257 407
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	
= Flux net de trésorerie généré par l'activité (A)	-3 185 463
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'INVESTISSEMENT	
- Acquisitions d'immobilisations	-66 461
+ Cessions d'immobilisations	
+ Réduction d'immobilisations financières	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	
= Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	-66 461
FLUX DE TRESORERIE LIES AU FINANCEMENT	
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	5 441 154
- Réduction de capital	
- Dividendes versés	
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-470 000
+ Subventions d'investissements reçues	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	-1 062 500
= Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)	3 908 654
VARIATION DE TRESORERIE (A+B+C)	656 731
+ Trésorerie d'ouverture	204 787
+ Trésorerie des sociétés absorbées	
= Trésorerie de clôture	861 518

Tableau de trésorerie 2013 de SPLICOS :

	Montants
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'EXPLOITATION	
Résultat d'exploitation	-4 307 078
<i>Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité</i>	
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	657
= Résultat brut d'exploitation	-4 306 421
<i>Variation du Besoin en Fonds de Roulement d'Exploitation</i>	
- Variation des stocks	0
- Variation des créances d'exploitation	-23 383
+ Variation des dettes d'exploitation	69 893
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-4 259 911
<i>Autres encaissements et décaissements liés à l'activité</i>	
- Frais financiers	0
+ Produits financiers	0
- Impôts sur les sociétés	0
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	0
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	0
- Variation des autres créances liées à l'activité	721 077
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	0
= Flux net de trésorerie généré par l'activité (A)	-3 538 834
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'INVESTISSEMENT	
- Acquisitions d'immobilisations	-679
+ Cessions d'immobilisations	
+ Réduction d'immobilisations financières	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	
= Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	-679
FLUX DE TRESORERIE LIES AU FINANCEMENT	
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	2 500 000
- Réduction de capital	
- Dividendes versés	
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	2 350 000
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-60 000
+ Subventions d'investissements reçues	634 000
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	0
= Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement ©	5 424 000
VARIATION DE TRESORERIE (A+B+C)	
+ Trésorerie d'ouverture	279 791
+ Trésorerie des sociétés absorbées	0
= Trésorerie de clôture	2 164 278

Tableau de trésorerie 2013 de ZOPHIS :

	Montants
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'EXPLOITATION	
Résultat d'exploitation	-285 609
<i>Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité</i>	
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	594
= Résultat brut d'exploitation	-285 015
<i>Variation du Besoin en Fonds de Roulement d'Exploitation</i>	
- Variation des stocks	
- Variation des créances d'exploitation	-20 651
+ Variation des dettes d'exploitation	136 276
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-169 390
<i>Autres encaissements et décaissements liés à l'activité</i>	
- Frais financiers	
+ Produits financiers	
- Impôts sur les sociétés	
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	-141
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	
- Variation des autres créances liées à l'activité	
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	
= Flux net de trésorerie généré par l'activité (A)	-169 531
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'INVESTISSEMENT	
- Acquisitions d'immobilisations	
+ Cessions d'immobilisations	
+ Réduction d'immobilisations financières	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	
= Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	0
FLUX DE TRESORERIE LIES AU FINANCEMENT	
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	120 000
- Réduction de capital	
- Dividendes versés	
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	
+ Subventions d'investissements reçues	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	100 000
= Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)	220 000
VARIATION DE TRESORERIE (A+B+C)	50 469
+ Trésorerie d'ouverture	191 350
+ Trésorerie des sociétés absorbées	
= Trésorerie de clôture	241 819

10.2.2 Rapport d'audit sur les tableaux de trésorerie relatifs à l'exercice clos au 31 décembre pour les sociétés WITTYCELL, SPLICOS et ZOPHIS



Rapport d'audit du commissaire aux comptes sur les tableaux de flux de trésorerie des sociétés Wittycell et Zophis pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

A l'attention d'Hartmut Ehrlich
ABIVAX
5 rue de la Baume
75008 Paris

Au Directeur Général,

A la suite de la demande qui nous a été faite et en notre qualité de commissaire aux comptes de la société Abivax, nous avons effectué un audit des tableaux de flux de trésorerie de l'exercice clos le 31 décembre 2013 des sociétés Wittycell et Zophis (chacune ayant fait l'objet en 2014 d'une Transmission Universelle de Patrimoine à la société Abivax), établis à partir des comptes annuels de ces sociétés et devant être lus conjointement avec ceux-ci, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces tableaux, préparés pour les besoins du document de base établi à l'occasion du projet d'offre au public et d'admission des actions de la société Abivax à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, figurent à la section 10 du document de base. Ils ont été établis sous la responsabilité du Directeur Général. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces tableaux.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les tableaux de flux de trésorerie établis à partir des comptes annuels des sociétés Wittycell et Zophis pour l'exercice clos le 31 décembre 2013, certifiés par nos soins sans réserve mais avec une observation portant sur la continuité d'exploitation pour Wittycell, et sans réserve ni observation pour Zophis, ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces tableaux. Il consiste également à apprécier les principes suivis pour effectuer les calculs ayant permis d'établir ces tableaux. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les tableaux de flux de trésorerie de l'exercice clos le 31 décembre 2013 des sociétés Wittycell et Zophis ont été établis, dans tous leurs aspects significatifs, conformément aux principes décrits dans la base de préparation.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 mars 2015

Le Commissaire aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Thierry Charron

PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'Ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 480 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

- **Rapport d'audit sur le tableau de flux de trésorerie de la société SPLICOS :**

Lison CHOURAKI

Commissaire aux comptes

Compagnie de Paris

13, rue Spontini - 75116 Paris

Tel : 01 56 68 88 85

Fax : 01 77 45 22 70

Mail : lisonchouraki@yahoo.fr

RAPPORT D'AUDIT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES TABLEAUX DE FLUX DE TRESORERIE DE LA SOCIETE SPLICOS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2013

Rapport établi pour les besoins du document de base à l'occasion du projet d'offre au public et d'admission des actions de la société Abivax SA à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris

A l'attention d'Hartmut Ehrlich

ABIVAX

5 rue de la Baume

75008 Paris

Au Directeur Général,

A la suite de la demande qui m'a été faite par la société Abivax et en ma qualité de commissaire aux comptes de la société Splicos jusqu'à l'exercice clos au 31 décembre 2013, j'ai effectué un audit des tableaux de flux de trésorerie de l'exercice clos le 31 décembre 2013 de la société Splicos (absorbée en 2014 par la société Abivax), établis à partir des comptes annuels de la société Splicos et devant être lus conjointement avec ceux-ci, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

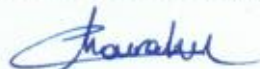
Ces tableaux, préparés pour les besoins du document de base établi à l'occasion du projet d'offre au public et d'admission des actions de la société Abivax à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, figurent à la section 10 du document de base. Ils ont été établis sous la responsabilité du Directeur Général. Il m'appartient, sur la base de mon audit, d'exprimer une opinion sur ces tableaux.

J'ai effectué mon audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les tableaux de flux de trésorerie établis à partir des comptes annuels de la société Splicos pour l'exercice clos le 31 décembre 2013, certifiés sans réserve ni observation par mes soins, ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces tableaux. Il consiste également à apprécier les principes suivis pour effectuer les calculs ayant permis d'établir ces tableaux. J'estime que les éléments que j'ai collectés sont suffisants et appropriés pour fonder mon opinion.

A mon avis, les tableaux de flux de trésorerie de l'exercice clos le 31 décembre 2013 de la société Splicos, ont été établis, dans tous leurs aspects significatifs, conformément aux principes comptables décrits dans leur base de préparation.

Fait à Paris, le 30 mars 2015

Le commissaire aux comptes



Lison CHOURAKI

10.3 Conditions d'emprunt et structure de financement

10.3.1 Dettes Financières

Echéancier de Remboursement en euros	2015	2016	2017
Remboursement Aide à l'Innovation (aide conjointe BPI - Fonds FEDER)	180 000	320 000	85 000
Remboursement Avance En compte Courant Truffle Capital	1 503 556		
Total Dettes Financières	1 683 556	320 000	85 000

La Société ne dispose pas de ressources financières de type bancaire compte tenu de la nature même de ses activités, les emprunts et dettes financières divers figurant au bilan à la clôture correspondant aux avances à rembourser Bpifrance et à une dette envers les fonds gérés Truffle Capital citées précédemment.

10.3.2 Avances remboursables

Dans le cadre du contrat cadre « CaReNa » (développement de solutions thérapeutiques anti-VIH, i.e projet ABX464), la Société bénéficie d'une aide Bpifrance, accordée le 28 mars 2013 à SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014), constituée pour 3,8 M€ d'avances conditionnées assimilées à des fonds propres et pour 1,4 M€ de subventions, dont les versements sont répartie sur 48 mois de 2013 à 2017. Les aides sont débloquées au fur et à mesure de l'avancée du projet et par la remise à Bpifrance de rapports relatifs à la finalisation de chaque étape clé. Sauf échec du programme, le remboursement de l'avance reçue est prévu sur 5 ans à compter du 30 juin 2020. Un remboursement complémentaire est prévu en fonction des revenus qui seront générés par ABIVAX grâce à ce programme de recherche et développement.

Suite à la transmission universelle du patrimoine de ses filiales SPLICOS et WITTYCELL, la Société a repris les engagements relatifs aux contrats d'aides suivants :

- Avance Bpifrance A0805001G (WITTYCELL) : 650 000 euros
- Avance Bpifrance A0904010J (SPLICOS) : 170 000 euros (pour lequel un constat d'échec a été soumis le 17/12/2012)
- Avance Bpifrance A1008005J (SPLICOS) : 282 308 euros (pour lequel un constat d'échec a été soumis le 21/02/2013)

Si les constats d'échec ne sont pas acceptés par Bpifrance pour les contrats A0904010J et A1008005J ou si les projets CaReNa et Bpifrance A0805001G sont remboursés conformément au contrat, l'échéancier des remboursements est le suivant :

Aides à rembourser en cas de succès en euros	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Aide BPI - CARENA						-300 000	-500 000	-750 000	-1 100 000	-1 747 000
OSEO A0805001G	-400 000	-250 000								
OSEO A0904010J	-50 000	-120 000								
OSEO A1008005J	-140 000	-142 309								
Total Passifs financiers	-590 000	-512 309		0	0	-300 000	-500 000	-750 000	-1 100 000	-1 747 000

10.3.3 Crédit-bail

Bénéficiaire	Banque	Début	Échéance	Périodicité	Redevances payées en 2014	Redevances restant à payer		
						1 an	1 à 5 ans	à + 5 ans
ABIVAX	Lease Plan	12/06/2014	12/06/2016	Mensuelle	5 193 €	10 386 €	25 100 €	
Total					5 193€	10 386 €	25 100 €	

10.3.4 Tableau récapitulatif des montants restant à rembourser au 31 décembre 2014 :

Dettes financières et avances remboursables	Montant restant dû au 31 décembre 2014
Aide à l'innovation (A 08 05 001G)	650 000 €
Aide à l'innovation (A 09 04 010J)	170 000 €
Aide à l'innovation (A 10 08 005J)	282 309 €
Aide conjointe Bpifrance et Feder (A 10 06 002G)	585 000 €
Projet ISI-CaReNa (part Avances Remboursables sur la base des montants perçus et hors montant à percevoir)	2 179 272 €
Avance en compte courant Fonds gérés par Truffle Capital	1 503 556 €
TOTAL =	5 370 137 €

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

Néant

10.5 Sources de financement attendues

L'augmentation des dépenses en 2014 et 2015 provient de l'avancement des projets cliniques et de la mise en place de différents essais cliniques (essai de phase I et IIa pour ABX464 et essai de phase IIb/III pour ABX203). Cette augmentation des coûts externes de CRO se rajoute aux coûts des laboratoires de recherche de Montpellier et d'Evry qui restent constants et à la création de fonctions médicales et cliniques requises pour superviser ces activités externes de développement. Pour financer cette augmentation des dépenses, les sources de financement attendues sont les suivantes :

Financement par Bpifrance :

Le programme de développement ABX464 qui fait l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance (projet ISI-CaReNa) a franchi avec succès l'Etape Clé n°1 du contrat cadre, ce qui a déclenché l'encaissement chez SPLICOS (absorbée par ABIVAX) en 2014 d'une avance remboursable complémentaire de 1 008 340 euros et l'encaissement d'une subvention d'exploitation de 410 139 euros. L'aide prévoit le versement d'un montant maximal ne pouvant excéder 4 397 000 euros dont 3 829 682 euros sous forme d'avances remboursables et 1 396 524 euros sous forme de subventions. Les versements devant être effectués à la fin de chaque étape clé et sur présentation de justificatifs de dépenses. L'achèvement de chaque étape clé et des conditions y afférant donne droit au versement des aides suivantes, étant précisé que le calendrier associé est indiqué à titre indicatif et sera susceptible d'évoluer en fonction de l'avancée des livrables :

Financements accordés non versés en euros	2015	2016	2017
Avance remboursable BPI - CARENA	832 660	264 000	574 682
Subvention BPI - CARENA	142 861		209 524
Total Versements accordés	975 521	264 000	784 206

Préfinancement du Crédit Impôt Recherche (CIR) :

La Société a conclu en date du 29 avril 2015 une convention cadre de cession de créances portant sur un montant de 1 594 934 euros dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 avec le fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020 représenté par Acofi Gestion. Dans ce cadre, ABIVAX a perçu le 5 mai 2015 un montant de 1 320 885,64 euros, le solde net des frais d'arrangement et de financement sera perçu ultérieurement par la Société après le paiement effectif du Crédit d'Impôt Recherche.

Emission obligataire de 5 millions d'euros souscrite par des fonds gérés par Truffle Capital :

Le 23 février 2015, la Société a conclu un contrat d'émission obligataire, modifié par avenant en date du 16 avril 2015, pour un montant total de 5 millions d'euros à souscrire par les fonds gérés par Truffle Capital selon les modalités suivantes :

- Tranche A d'un montant nominal de 2 millions d'euros à souscrire dans les 7 jours suivants la date de prise d'effet du contrat, soit jusqu'au 2 mars 2015 ; et
- Tranche B d'un montant nominal de 3 millions d'euros à souscrire dans la période commençant à courir le lendemain du dernier jour de la période de souscription de la tranche A, soit le 3 mars 2015, et la plus proche des dates suivantes : la veille de la réunion du conseil d'administration fixant le prix des actions de la Société en vue de la première cotation des titres de la Société sur le marché Euronext Paris et le 30 juin 2015 .

Ces obligations portent un intérêt de 6% par an et seront amorties au pair en totalité le 31 décembre 2015. Par exception, ces obligations seront automatiquement remboursables par anticipation et immédiatement exigibles, préalablement au 31 décembre 2015, en cas de survenance, au plus tard le 31 décembre 2015, du premier des évènements suivants :

- la décision du Conseil d'administration de la Société fixant le prix des actions de la Société en vue de la première cotation des titres de la Société sur un marché réglementé ou organisé en France ou, de manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, au moyen d'une cession des actions au public et/ou d'une augmentation de capital ;
- la cession de l'intégralité des titres composant le capital de la Société et/ou des actifs de la Société à toute personne physique ou morale ou organisme de placement collectif, société en participation ou entité de quelque nature qu'elles soient, non actionnaire de la Société.

Dans l'hypothèse de la réalisation de l'un ou l'autre des évènements décrits ci-dessus, et sous réserve que la créance obligataire n'ait pas été utilisée en totalité ou en partie pour libérer le montant souscrit à une augmentation de capital de la Société par compensation avec des créances certaines, liquides et exigibles détenues sur la Société, les obligations seront remboursées aux obligataires dans le délai de trente (30) jours à compter de la réalisation définitive de cet évènement, et les obligations seront annulées dans les registres de titres de la Société.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le montant souscrit par les fonds gérés par Truffle Capital dans le cadre de l'émission obligataire s'élève à 2 millions d'euros.

L'emprunt obligataire fera l'objet d'un remboursement anticipé lors de l'introduction en bourse de la Société et potentiellement d'une souscription à l'opération par compensation de créance en tout ou partie.

Introduction de la Société sur le marché Euronext Paris :

L'introduction de la Société sur le marché Euronext Paris devrait lui permettre de sécuriser la couverture de ses besoins financiers à moyen terme. Cette introduction se fera sous la forme d'une offre au public d'actions nouvelles.

11. INVENTIONS, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

11.1 Politique d'innovation

La Société a une activité de recherche et développement (R&D) ayant pour objectif de développer des produits innovants en se basant sur ses deux plateformes technologiques dénommées « *Epissage* » et « *Agoniste iNKT* » pour déterminer l'activité biologique de ces nouveaux candidats-médicaments afin de les rendre les plus performants et permettre de les utiliser dans de multiples indications.

La Société a également conclu des accords de licences exclusives avec des institutions académiques et des centres de recherche de premiers plans à la fois pour développer ses deux plateformes technologiques (accords avec le CNRS, l'Institut Curie et l'Université Montpellier 2 concernant la plateforme « *Epissage* », accords avec Scripps Research Institute, l'Université de Chicago et l'Université de Brigham Young concernant la plateforme « *Agoniste iNKT* ») et pour permettre à la Société de compléter son portefeuille de candidats-médicaments en phases précliniques et cliniques (accords avec Heber Biotec représentant le CIGB portant sur des brevets couvrant le développement d'un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique et d'un antiviral contre la dengue).

Avant tout engagement dans un projet, et tout au long de la vie du projet, une phase d'investigation est menée en interne, en liens étroits avec des cabinets de conseil en propriété industrielle, des conseils en « *business development* » et marketing, afin d'évaluer respectivement :

- le besoin médical ;
- le marché ;
- l'environnement concurrentiel ;
- l'état de l'art et de la propriété intellectuelle ;
- la faisabilité du projet.

Selon les conclusions de cette phase d'investigation/suivi de projet, le conseil managérial décide ou non de la réalisation et/ou continuation du projet. Ce conseil est constitué des responsables des différents départements (R&D, Qualité, Production, Affaires Réglementaires, Commerciale, et Business Development) afin d'appréhender le candidat-médicament dans tous les aspects de son développement scientifique, clinique, industriel et commercial.

Les inventions développées par ABIVAX sont transversales et couvrent différents domaines scientifiques comme la chimie, la virologie, l'immunologie, la biologie moléculaire, la biologie cellulaire. Pour faire face à ces défis, trois équipes d'experts ont été constituées dans les différentes activités de développement de ses candidats-médicaments (chimie, antiviraux et vaccins).

La coordination de ces différentes équipes est assurée lors de réunions de travail régulières par projet. Un responsable projet (membre du conseil managérial) coordonne les différentes étapes de développement de chaque candidat-médicament (R&D, Préclinique, Production et Clinique) pour s'assurer que le projet avance sans retard au sein des différentes équipes de la Société et auprès des prestations externes.

Le recrutement des cadres et des techniciens, la formation du personnel ainsi que les méthodes de travail obéissant aux Bonnes Pratiques de Laboratoire sont orientés en fonction des innovations de la Société.

La stratégie de gestion de la propriété intellectuelle développée par ABIVAX vise à constituer une véritable barrière à l'intrusion de sociétés tierces dans son univers propriétaire tant du point de vue des produits développés que du point de vue géographique. Ainsi, les plateformes technologiques et les candidats-médicaments qui en découlent sont protégées par des brevets sur les marchés clefs de la Société, à savoir les principaux pays européens, les Etats-Unis, le Canada, le Japon, l'Australie, le Brésil, la Chine et Hong-Kong, la Corée du Sud, l'Inde, la Russie, le Mexique, l'Argentine, Cuba et l'Afrique du Sud.

La politique d'innovation de la Société est soutenue par une veille scientifique et technologique sur toutes les indications dans le domaine des maladies infectieuses et/ou chronique.

11.2 Brevets et demandes de brevets

11.2.1 Politique de protection de la propriété industrielle

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

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

- l'ensemble de ses technologies ;
- les familles de produit sur un ensemble d'indications ;
- l'utilisation de famille de produits ayant démontré une activité dans une indication particulière, ou utilisable pour du diagnostic ;
- le procédé de fabrication si celui-ci est innovant.

ABIVAX dispose en outre d'un important savoir-faire dans son domaine d'activité. Dans ce cadre, ABIVAX protège sa technologie, son savoir-faire et ses différentes données confidentielles non brevetables en recourant à des engagements de confidentialité avec ses employés, ses consultants et ses cocontractants.

Afin d'assurer et de dater les connaissances qu'elle acquiert et se protéger au mieux de toute action judiciaire notamment en Europe et aux Etats-Unis dans ce domaine, ABIVAX dispose d'une structure qualité qui gère certaines études dans le cadre des Bonnes Pratiques de Laboratoires. L'ensemble des projets est suivi a minima par des cahiers de laboratoires (expertises chimie et antivirale) et géré selon l'ensemble des procédures de Bonnes Pratiques de Laboratoires conforme aux normes internationales (expertise vaccin).

11.2.2 Brevets et demandes de brevet gérés ou cogérés par la Société

Les inventions objets des brevets ou des demandes de brevet ABIVAX, ou des brevets ou demandes de brevet concédés en licence à titre exclusif à ABIVAX, dont la propriété intellectuelle est gérée ou cogérée par ABIVAX, concernent deux plateformes technologiques :

- la Plateforme « Epissage » ayant permis de développer ABX464,
- la Plateforme « Agoniste iNKT » ayant permis de développer ABX196.

11.2.2.1 Plateforme « Epissage »

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

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

ABIVAX a commencé le développement clinique de son composé ABX464 chez les sujets sains et les sujets infectés par le VIH.

Cette plateforme « Epissage » est protégée par 15 familles de brevets détenus en copropriété par ABIVAX et des centres de recherches français (tableaux 1 à 11), ou concédés à ABIVAX dans le cadre d'accord de licence (tableaux 12 à 15). Les informations principales sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

– **Brevets de la plateforme « Epissage » détenus en copropriété par ABIVAX**

• Tableau 1 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
PROGERIA	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052652 du 14 juin 2010	MEXIQUE	14/06/2010		Réponse lettre	Série de composés utiles pour le traitement du vieillissement prématuré et en particulier de la progeria
			AUSTRALIE	14/06/2010		Examen en cours	
			CANADA	14/06/2010		Requête en examen	
			RUSSIE	14/06/2010		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			USA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Requête en examen	
			CHINE	14/06/2010		Délivré	
			CHINE (DIV1)	14/06/2010		En cours de dépôt	
			CHINE (DIV2)	14/06/2010		En cours de dépôt	
			CHINE (DIV3)	14/06/2010		En cours de dépôt	
CHINE (DIV4)	14/06/2010		En cours de dépôt				
HONG-KONG	14/06/2010		Attente délivrance				

• Tableau 2 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
INHIBITEURS DE L'EPISSAGE	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052651 du 14 juin 2010	MEXIQUE	14/06/2010		Examen en cours	Série de composés utiles pour le traitement du SIDA
			AUSTRALIE	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CANADA	14/06/2010		Requête en examen	
			RUSSIE	14/06/2010		Examen en cours	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/09/2013	Délivré	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			USA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			USA_CONT	14/06/2010		Examen en cours	
			CUBA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Requête en examen	
			CHINE	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			HONG-KONG	14/06/2010		Attente délivrance	

• Tableau 3 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
INHIBITEURS DE L'EPISSAGE (autres rétrovirus)	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052651 du 14 juin 2010	USA	05/07/2013		Examen en cours	
			PCT	04/07/2014		Phase Nationale 2016	

• Tableau 4 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
APPLICATION SUR LE CANCER	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB2010/052650 du 14 juin 2010	MEXIQUE	14/06/2010		Examen en cours	Série de composés utiles pour le traitement du CANCER
			AUSTRALIE	14/06/2010		Examen en cours	
			CANADA	14/06/2010		Requête en examen	
			RUSSIE	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			AFRIQUE DU SUD	14/06/2010	27/02/2013	Délivré	
			INDE	14/06/2010		Examen en cours	
			EUROPE	14/06/2010		Examen en cours	
			JAPON	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			USA continuation	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			CUBA	14/06/2010		Réponse lettre officielle	
			BRESIL	14/06/2010		Examen en cours	
			COREE DU SUD	14/06/2010		Requête en examen	
			CHINE	14/06/2010	16/04/2014	Délivré	
			CHINE (division)	14/06/2010		Attente délivrance	
HONG-KONG	14/06/2010		Attente délivrance				

• Tableau 5 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
CHAINES LATERALES HIV	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB10/055643 du 13 décembre 2011	ARGENTINE	14/12/2011		Requête en examen	Nouveaux composés utiles pour le traitement du SIDA
			AFRIQUE DU SUD	13/12/2011		Réponse lettre officielle	
			CANADA	13/12/2011		Requête en examen	
			EUROPE	13/12/2011		Réponse lettre officielle	
			ETATS-UNIS	13/12/2011		Réponse lettre officielle	
			MEXIQUE	13/12/2011		Examen en cours	
			AUSTRALIE	13/12/2011		Requête en examen	
			RUSSIE	13/12/2011		Requête en examen	
			INDE	13/12/2011		Requête en examen	
			JAPON	13/12/2011		Requête en examen	
			CUBA	13/12/2011		Requête en examen	
			BRESIL	13/12/2011		Requête en examen	
			COREE DU SUD	13/12/2011		Requête en examen	
			CHINE	13/12/2011		Réponse Lettre officielle	

• Tableau 6 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
P53/SELECTION PF3	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB12/051603 du 1er avril 2012	EUROPE	02/04/2012		Examen en cours	Composés utilisés en tant qu'agents thérapeutiques affectant l'expression et/ou l'activité de P53
			USA	02/04/2012		Examen en cours	

• Tableau 7 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
RBM39	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/IB13/051707 du 4 mars 2013	FRANCE	05/03/2012		Examen en cours	Utilisation de RBM39 en tant que biomarqueur
			EUROPE	04/03/2013		Examen en cours	
			USA	04/03/2013		Examen en cours	

- Tableau 8 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Phc-N-PhC Invasion Cancer	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	N/A	PCT	30/09/2013		Entrée Phases Nationales en mars 2015	Nouveaux composés anti-invasion

- Tableau 9 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
miRNA / Biomarqueur	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	N/A	PCT	17/01/2014		Entrée Phases Nationales en Juillet 2015	Utilisation de miRNA-124 en tant que biomarqueur

- Tableau 10 :

FAMILLE DE BREVET	DEPOSANT	PCT	PAYS	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Inflammation MIR 124	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	N/A	EUROPE	17/01/2014		Délai extension juillet 2015	Dérivé de quinoléine pour le traitement de maladies inflammatoires

- Tableau 11 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Molécule 822	ABIVAX + CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	N/A	EUROPE	17/07/2014		Délai extension juillet 2015	Dérivé de quinoléine pour le traitement de maladies inflammatoires et du SIDA

– **Brevets de la plateforme « épissage » licenciés à ABIVAX :**

- Tableau 12 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
ELLIPTICIN SPLICEOSOME ET EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/FR2004/02261 du 6 septembre 2004	FRANCE	02/02/2004	13/01/2006	Délivré	Utilisation de composés dérivés d'indole pour la préparation d'un médicament qui peut être utilisé pour traiter des maladies liées au processus d'épissage
			USA	06/09/2004	02/08/2011	Délivré	
			EUROPE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			FRANCE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			SUISSE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			ITALIE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			ESPAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
			GRANDE BRETAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré	
ALLEMAGNE	06/09/2004	12/05/2010	Délivré				

• Tableau 13 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
INHIBITEUR DU NMD	CNRS + INSTITUT CURIE	Phase Nationale de la demande PCT/EP2008/052025 du 19 février 2008	CANADA	19/02/2008		Réponse lettre officielle	Procédé de traitement d'une maladie génétique résultant d'au moins une mutation provoquant l'apparition d'un codon de terminaison précoce
			USA	19/02/2008	25/11/2014	Délivré	
			JAPON	19/02/2008	16/05/2014	Délivré	
			CHINE	19/02/2008	14/08/2013	Délivré	
			EUROPE	19/02/2008		Réponse lettre officielle	

• Tableau 14 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
MALADIES GENETIQUES RESULTANT D'ANOMALIES D'EPISSAGE	CNRS + INSTITUT CURIE + UNIVERSITE DE MONTPELLIER 2	Phase Nationale de la demande PCT/EP/2009/050280 du 12/01/2009	FRANCE	10/01/2008	08/03/2013	Délivré	Molécules chimiques qui inhibent le mécanisme de l'épissage pour le traitement des maladies résultant d'une anomalie d'épissage
			FRANCE (DIV1) Composés (Ia) (IIIa)	10/01/2008		Attente délivrance	
			FRANCE (DIV2) Composé (IV)	10/01/2008		Attente délivrance	
			FRANCE (DIV3) Composé (IX)	10/01/2008		Attente délivrance	
			CANADA	12/01/2009		Examen en cours	
			USA (composés (IX))	12/01/2009	10/12/2013	Délivré	
			USA (DIV) Protection composé (IV)	04/11/2013		Examen en cours	
			EUROPEEN	12/01/2009		Examen en cours	
			JAPON	12/01/2009		Examen en cours	
			CHINE	12/01/2009	16/07/2014	Examen en cours	
			CHINE (DIV 1)	12/01/2009		Examen en cours	
			CHINE (DIV 2)	12/01/2009		Examen en cours	
INDE	12/01/2009		Examen en cours				

• Tableau 15:

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
UTILISATION D'INHIBITEURS D'AMINOPEPTIDASE OU DE COMPOSES AZAINDOLE POUR LA PREVENTION OU LE TRAITEMENT DE METASTASES CANCEREUSES D'ORIGINE EPITHELIALE	CNRS	Phase Nationale de la demande PCT/FR09/050081 du 21/01/2009	FRANCE	22/01/2008	13/08/2010	Délivré	PREVENTION OU TRAITEMENT DE METASTASES CANCEREUSES D'ORIGINE EPITHELIALE

11.2.2.2 Plateforme « Agoniste iNKT »

La plateforme « Agoniste iNKT » possède une large gamme de molécules détenues par ABIVAX (WO2004/094444, WO2007/118234), qui permettent d'activer les cellules iNKT (WO2006/029010, WO2006/083671, WO2007/118234, WO2008/005824), d'activer le système immunitaire en induisant une stimulation de la réponse anticorps et cytotoxique d'intérêt et de les utiliser comme adjuvants dans des vaccins pour de multiples indications, en oncologie et en maladies infectieuses (WO2008/005824 WO2010/023498, WO2009/101475, WO2010/040710).

Plusieurs composés sont utilisables contre les maladies auto-immunes (WO2004/094444, WO2006/029010) ou pour cibler de manière spécifique l'antigène, lié covalamment aux molécules de la Société (WO2009/060086). Le procédé de fabrication des composés « Lead » de la Société, dont ABX196, a également été protégé (WO 2004/094444, WO2014/067995).

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

Cette plateforme « Agoniste iNKT » est protégée par des 10 familles de brevets au total dont 5 détenues par ABIVAX (tableaux 16 à 20) et 5 concédées à ABIVAX dans le cadre d'accords de licences avec des instituts de recherches basés aux Etats Unis (tableaux 21 à 25). Les informations principales sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

– **Brevets de la plateforme « Agoniste iNKT » détenus par ABIVAX**

- Tableau 16 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Adjuvants pour vaccins	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2010/023498	AFRIQUE DU SUD	29/08/2008	29/12/2010	Déjà délivré	Protection du composé ABX157
			AUSTRALIE	29/08/2008	15/05/2014	Déjà délivré	
			BRESIL	29/08/2008		Examen en cours	
			CANADA	29/08/2008		Examen en cours	
			CHINE	29/08/2008		Examen en cours	
			COREE DU SUD	29/08/2008		Examen en cours	
			USA	29/08/2008	23/12/2014	Déjà délivré	
			EUROPE	29/08/2008		Examen en cours	
			RUSSIE	29/08/2008	22/04/2013	Déjà délivré	
			INDE	29/08/2008		Examen en cours	
JAPON	29/08/2008	30/06/2011	Déjà délivré				

- Tableau 17 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Composés pour améliorer la réponse immunitaire	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2009/101475	USA	05/12/2008	26/06/2012	Déjà délivré	Protection des composés ABX114 et ABX196
			AFRIQUE DU SUD	05/12/2008	23/02/2011	Déjà délivré	
			AUSTRALIE	05/12/2008	08/05/2014	Déjà délivré	
			BRESIL	05/12/2008		Examen en cours	
			CANADA	05/12/2008		Examen en cours	
			CHINE	05/12/2008	26/05/2014	Déjà délivré	
			COREE DU SUD	05/12/2008		Examen en cours	
			USA	05/12/2008	03/07/2012	Déjà délivré	
			EUROPE	05/12/2008	17/09/2014	Déjà délivré	
			RUSSIE	05/12/2008	01/10/2014	Déjà délivré	
JAPON	05/12/2008	03/03/2011	Examen en cours				

- Tableau 18 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Hausse de la réponse immunitaire et ciblage d'antigènes	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2009/060086	AFRIQUE DU SUD	07/11/2008	30/03/2011	Déjà délivré	Protection d'agonistes iNKT liés de façon covalente à un antigène ou à un médicament
			AUSTRALIE	07/11/2008	29/08/2013	Déjà délivré	
			AUSTRALIE	08/04/2013		Examen en cours	
			AUSTRALIE	08/04/2013		Attente de délivrance	
			BRESIL	07/11/2008		Examen en cours	
			CANADA	07/11/2008		Examen en cours	
			CHINE	07/11/2008	05/12/2012	Déjà délivré	
			USA	07/11/2008	04/02/2014	Déjà délivré	
			EUROPE	07/11/2008		Examen en cours	
			RUSSIE	07/11/2008		Attente de délivrance	
			INDE	07/11/2008		Examen en cours	
			ISRAEL	07/11/2008	29/08/2014	Déjà délivré	
			JAPON	07/11/2008	08/11/2013	Déjà délivré	
			Mexique	07/11/2008	19/09/2013	Déjà délivré	

- Tableau 19 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Vaccin contre la grippe	ABIVAX	Phases nationales de la demande PCT WO2010/040710	AFRIQUE DU SUD	05/10/2009	25/01/2012	Délivré	Utilisation d'agoniste iNKT pour augmenter l'immunogénicité de virus atténué de grippe, avec cross protection
			AUSTRALIE	05/10/2009		Examen en cours	
			BRESIL	05/10/2009		Examen en cours	
			CANADA	05/10/2009		Examen en cours	
			CHINE	05/10/2009		Examen en cours	
			USA	05/10/2009		Examen en cours	
			EUROPE	05/10/2009		Examen en cours	
			RUSSIE	05/10/2009		Examen en cours	
			INDE	05/10/2009		Examen en cours	
			ISRAEL	05/10/2009		Examen en cours	
			JAPON	05/10/2009		Examen en cours	
MEXIQUE	05/10/2009		Examen en cours				

- Tableau 20 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Méthode de préparation de composés α -galactosyl céramides	ABIVAX	WO 2014/067995	PCT	30/10/2013		Phases nationales en avril 2015	Méthode de préparation des composés de la famille ABX114, 157 et 196
			ARGENTINE	30/10/2013		Examen en cours	

– **Brevets de la plateforme « Agoniste iNKT » licenciés à ABIVAX**

- Tableau 21 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Galactosyl céramide modifié pour la coloration et la stimulation des cellules NKT	Scripps et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2007/118234	USA	05/11/2008	24/07/2012	Délivré	Protection du composé de la famille ABX157
			USA	22/06/2012	01/07/2014	Délivré	
			BRESIL			Examen en cours	
			EUROPE	09/04/2007	17/10/2012	Délivré et validé en DE, AT, BE, BG, CY, DK, ES, EE, FI, FR, GR, HU, IE, IS, IT, LV, LT, LU, MT, MC, NL, PL, PT, CZ, RO, GB, SK, SI, SE, CH, TR	
			CANADA			03/06/2014	
			AFRIQUE DU SUD	06/02/2009		30/06/2010	
			AUSTRALIE			06/06/2013	
						Délivré	
						Délivré	
						Délivré	

- Tableau 22 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
6-amino-6-deoxy-galactosylcéramides	Brigham et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2004/094444	USA	21/07/2006	12/01/2010	Délivré	Protection des composés de la famille ABX114 et ABX196
			USA	24/11/2009	02/08/2011	Délivré	
			USA	02/08/2011	21/05/2013	Délivré	
			USA	20/05/2013		Examen en cours	
			CANADA			03/01/2012	

- Tableau 23 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Adjuvants et méthodes d'utilisation	Scripps et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2008/005824	USA	24/04/2008	14/09/2010	Délivré	Protection des composés de la famille ABX132
			USA	09/12/2010	13/01/2015	Délivré	
			AUSTRALIE		02/05/2013	Délivré	
			BRESIL			Examen en cours	
			CANADA			Examen en cours	
			EUROPE	10/01/2008		Examen en cours	
			INDE			Examen en cours	
JAPON			Délivré				
AFRIQUE DU SUD			Délivré				

- Tableau 24 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Glycolipides bactériens	Brigham et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2006/083671	USA	11/04/2008	28/07/2011	Examen en cours Délivré	Protection des composés de la famille ABX149
			AUSTRALIE	29/01/2006			
			BRESIL	29/01/2006	03/08/2012	Examen en cours Délivré	
			CANADA	29/01/2006			
			INDE	29/01/2006	30/04/2008	Délivré	
			JAPON	29/01/2006			
			AFRIQUE DU SUD	29/01/2006	10/04/2013	délivré et validé en AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR	
			EUROPE	29/01/2006			

- Tableau 25 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Activation de cellules	Chicago U et al.	Phases nationales de la demande PCT WO 2006/029010	USA	06/04/2006	16/08/2011	Délivré	Protection des composés de la famille iGB3
			USA	07/04/2011			
			AUSTRALIE	23/06/2011	13/08/2013	Examen en cours Délivré	
			CANADA				
			JAPON	01/06/2012	14/04/2010	Délivré et validé en BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, IT, LU, NL, SE	
			EUROPE	16/03/2006			

11.2.3 Brevets et demandes de brevets non-gérés par la Société, mais sous-licencié à ABIVAX

Outre les brevets et demandes de brevet gérés ou cogérés par ABIVAX, relatifs au développement de ses plateformes technologiques, ABIVAX développe et exploite des technologies et des molécules objets de brevets et de demandes de brevet qui lui sont concédés en sous-licence, dont la propriété intellectuelle est gérée par le concédant. Ces produits concernent :

- le vaccin thérapeutique ABX203, associé à un accord avec Heber Biotec représentant le CIGB ;
- un antiviral ABX220, associé à un accord avec Heber Biotec représentant le CIGB.

11.2.3.1 Vaccin thérapeutique ABX203

ABIVAX développe, dans le cadre d'un accord de licence, de co-développement et de collaboration à long terme avec Heber Biotec, représentant le Centre de Génie Génétique et de Biotechnologie (CIGB) pour l'exploitation des droits issus de sa propriété intellectuelle, le vaccin thérapeutique ABX203, protégé par 2 familles de brevets (WO00/32229 et WO2007/124698). (Se référer également au paragraphe 4.3.4 du présent document de base)

– Brevets couvrant le candidat-vaccin ABX203 :

- Tableau 26 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Préparations contenant des particules virales immunostimulantes administré par la muqueuse	CIGB	Expiré	EUROPE	09/06/2001	16/12/2006	Délivré et validé en AT, BE, CH, LI, DE, ES, FR.	Vaccin contenant en tant que composés principaux HBsAg et HBcAg, capable d'améliorer la réponse immunitaire
			USA	1999	2009		
			CANADA	01/12/1999	08/09/2009	Délivré	
			BRESIL				
			CHINE			Délivré	
			ARGENTINE			Délivré	

- Tableau 27 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Procédé pour obtenir des agrégats antigéniques et utilisation dans des formulations	CIGB	Expiré	EUROPE	29/11/2001		Délivré et validé en AT, BE, CH, ES, FR, GR, IT, NL, PT, GB	La méthode décrit la préparation de la nouvelle structures antigéniques agrégées, en sélectionnant ensuite des particules agrégées avec des tailles entre 30 et 500 nm par un processus d'exclusion moléculaire.
			AUSTRALIE				
			CANADA				
			COREE DU SUD				
			INDE				
			INDE DIV				
			AFRIQUE DU SUD				
			CHINE				
			BRESIL				
RUSSIE	Examen en cours						
	Délivré						

11.2.3.2 Antiviral contre la dengue ABX220

ABIVAX a conclu un accord de licence, de co-développement et de collaboration à long terme, avec Heber Biotec, représentant le Centre de Génie Génétique et de Biotechnologie (CIGB) pour l'exploitation des droits issus de sa propriété intellectuelle, concernant un antiviral contre la dengue. Ce candidat-antiviral ABX220 est protégé par 2 familles de brevets : les familles de la demande WO2007/124698 et de la demande de brevet cubain n° 2014-0026 du 03/03/2014 (non encore publiée). (Se référer également au paragraphe 4.3.4 du présent document de base)

- **Brevets couvrant le candidat-antiviral ABX220 :**

- Tableau 28 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Procédés pour le traitement de l'infection par le flavivirus, molécules et leurs utilisations	CIGB		EUROPE	28/11/2008		Délivré	Protection de molécule antivirale contre des infections de flavivirus
			USA	28/10/2008			
			CANADA				
			AUSTRALIE				
			CHINE				
			INDE				
			MALAISIE	31/10/2008			
			ARGENTINE	27/04/2007			
			THAILANDE				
	23/06/2011						
	16/05/2012						
	28/02/2014						

- Tableau 29 :

Famille de brevet	Déposant	PCT	Pays	Date de dépôt	Date de délivrance	Etat du dossier	Protection
Peptides b-Hairpin avec des propriétés antivirales contre le virus de la dengue	CIGB			03/03/2014		Examen en cours	Protection de molécule antivirale contre la Dengue

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

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

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

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

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets accordés ainsi que les demandes :

Technologie	Familles	Brevets délivrés	Demandes de brevets en cours d'examen
Plateforme épissage	15	20	81
Plateforme agoniste iNKT	10	116	40
Vaccins HBV (ABX203)	2	35	1
Antiviral Dengue (ABX220)	2	4	6
TOTAL	29	175	128

11.2.4 Litiges

A ce jour, aucun litige portant sur des droits de propriété intellectuelle détenus ou co-détenus par ABIVAX ou pour lesquels des licences ont été obtenues par ABIVAX n'a été dirigé par ou à l'encontre de la Société devant des tribunaux.

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

11.3.1 Contrat de collaboration, recherche et développement, de licence et d'option de licence avec la plateforme « Epissage » (Produits ABX464 - ABX221 et ABX309)

11.3.1.1 Contrat de licence exclusive avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), L'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie :

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie ont accordé à ABIVAX, 4 licences exclusives dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse modifiant l'épissage de l'ARNm, pour la recherche, le diagnostic, la prévention et le traitement de toute indication possible.

Ces accords de licence donnent accès à ABIVAX aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 12 à 14 présentés ci-dessus.

En contrepartie des droits de licence qui lui sont concédés au titre de ces accords, ABIVAX doit verser aux concédants :

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes et le type de produit.

11.3.1.2 Contrat de licence exclusive avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) :

Le 4 décembre 2008, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) accordé à ABIVAX, une licence exclusive dans le domaine de la santé humaine et vétérinaire sur leur technologie et produits relatifs à l'utilisation de produits de synthèse pour la prévention et le traitement de cancers. Cet accord de licence nous donne accès aux brevets et demandes de brevets détaillés dans le tableau 15 présenté ci-dessus.

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

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes et le type de produit.

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

Le 11 décembre 2008, ABIVAX, le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques ont conclu, pour une durée de deux ans, un contrat cadre de collaboration de recherche afin de réaliser un programme de recherche commun dans les domaines du criblage et développement de composés anti-VIH et antiviraux, anti-cancer et anti-métastases et de composés ciblant certaines maladies génétiques. La durée et le contenu des programmes de recherche ont été modifiés par des avenants successifs (le contrat est en vigueur jusqu'au 31 décembre 2015). La Société possède déjà certains droits d'exploitation exclusive dans les domaines de l'épissage alternatif et de l'invasion métastatique des cancers (se référer aux paragraphes 11.3.1.1 et 11.3.1.2).

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

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

11.3.1.4 Contrat de collaboration de recherche avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie

Concomitamment au contrat cadre de collaboration de recherche portant création du laboratoire coopératif, les parties ont signé une convention financière définissant les modalités financières d'exploitation des brevets et ont souhaité poursuivre leurs recherches dans le cadre d'un nouveau contrat de collaboration, qui confie au CNRS et à l'Institut Curie la conception et la synthèse d'une série de dérivés chimiques, qui seront testés par le laboratoire coopératif afin de valider les molécules revendiquées dans les brevets. Ce contrat a été signé le 15 avril 2009 pour une durée d'un an. La durée et les moyens affectés au programme ont été modifiés par des avenants successifs (le contrat est en vigueur jusqu'au 30 septembre 2015).

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

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

Les travaux menés conjointement par ABIVAX, le CNRS, l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et l'Institut Curie ont aboutis aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 1 à 11 présenté ci-dessus.

11.3.1.5 Contrat de recherche et développement et d'option de licence avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), l'Université de Montpellier 2 Sciences et Techniques et la société Theradiag

Le 25 Septembre 2013, le CNRS, l'Université de Montpellier 2 et les sociétés ABIVAX et Theradiag ont mis en place un projet collaboratif dénommé CaReNa afin d'effectuer ensemble des programmes de recherche et développement dans les domaines de l'obésité, du VIH et du HTLV-1.

Ce contrat est en vigueur jusqu'au 9 Février 2017 et n'implique aucun flux financier entre les parties, chacune supportant le financement nécessaire à sa part du projet.

ABIVAX jouira du droit d'exploitation exclusif et mondial des résultats propres du CNRS et de l'Université de Montpellier 2 ainsi que des quotes-parts des résultats communs dont ils sont propriétaires. En outre, la société Theradiag concède à ABIVAX une option de licence exclusive et mondiale d'exploitation de ses résultats propres ainsi que de la quote-part des résultats communs dont elle est propriétaire. Cette option pourra être levée par ABIVAX durant toute la durée du contrat et dans un délai de deux ans après son expiration ou sa résiliation. Les conditions financières des licences exclusives mondiales sont négociées entre Theradiag et ABIVAX si cette dernière lève l'option.

Theradiag bénéficie quant à elle d'options de licence, selon les mêmes termes que les options de licences concédées à ABIVAX, pour l'exploitation des tests diagnostiques développés dans le cadre du projet CaReNa.

11.3.2 Contrat de licence exclusive avec « The Scripps Research Institute, University of Chicago and Brigham Young University » avec la plateforme « Agoniste iNKT » (Produits ABX196) :

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

Cet accord de licence nous donne accès aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 21 à 25 présentés ci-dessus.

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

- verser à *The Scripps Research Institute* :
 - des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
 - des royalties pour les vaccins, les tests de diagnostic et les produits thérapeutiques, selon le montant des ventes nettes.
- accorder à *The Scripps Research Institute l'University of Chicago* et *Brigham Young University*, une participation au capital de la Société (à la date du présent document de base, ces trois institutions académiques détiennent 0,66% du capital de la Société).

11.3.3 Contrat de licence, de développement commun et de collaboration exclusive avec le Centre de Génie Génétique et de biotechnologie, représenté par sa structure de valorisation Heber Biotec SA. (Produit ABX203 et ABX220) :

Le 4 Juillet 2013, la société commerciale Heber Biotec (La Havane, Cuba), qui exploite de manière exclusive l'ensemble des projets développés par Centre de Génie Génétique et de Biotechnologie (CIGB) (La Havane, Cuba), a signé avec ABIVAX un accord exclusif de licence, de co-développement et de collaboration à long terme pour développer et commercialiser un vaccin thérapeutique contre l'hépatite B chronique au sein de l'Union européenne (tous pays), en Suisse, Norvège, Turquie, Israël, Libye, Egypte, Afrique Central et Asie (Japon, Australie, Nouvelle Zélande, Corée du Sud, Indonésie, Pakistan, Philippines, Thaïlande, Singapour, Afghanistan). Ce contrat restera en vigueur pour une durée de dix ans à compter de la première commercialisation du vaccin dans un pays européen.

Cet accord de licence donne accès à ABIVAX aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 26 et 27 présentés ci-dessus.

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

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes.

Le contrat prévoit par ailleurs la fourniture par le CIGB du produit commercial à un prix de transfert défini.

Le 5 Novembre 2014, Heber Biotec a également signé avec ABIVAX un accord exclusif de licence, de co-développement et de collaboration à long terme pour développer et commercialiser un agent antiviral contre la Dengue au sein de l'Union européenne (tous pays), en Suisse, Norvège, Turquie, Israël, Libye, Egypte, Afrique Central et Asie (Australie, Nouvelle Zélande, Corée du Sud, Indonésie, Pakistan, Philippines, Thaïlande,

Singapour, Afghanistan, Malaisie). Ce contrat restera en vigueur pour une durée de dix ans à compter de la première commercialisation du vaccin dans un pays européen.

Cet accord de licence donne accès à ABIVAX aux brevets et demandes de brevets détaillés dans les tableaux 28 et 29 présentés ci-dessus.

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

- des milestones à différentes étapes de développement clinique et réglementaire du premier produit ;
- des royalties selon le montant des ventes nettes.

Le contrat prévoit par ailleurs la fourniture par le CIGB du produit commercial à un prix de transfert défini.

11.3.4 Contrats de licence concédés par ABIVAX à des tiers

A la date du présent document de base, aucun contrat de licence n'a été concédé par la Société à des tiers.

11.4 Marques, demandes de marque et noms de domaine

11.4.1 Marques

La Société a déposé les marques suivantes :

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Date de renouvellement	Territoire	Classes
ABIVAX	FR 13 4 043 749	Enregistré	30 octobre 2013	30 octobre 2023	France	05
ABIVAX	US 86189899	En cours d'enregistrement	11 février 2014	10 ans à compter de la date d'enregistrement (non connue pour l'instant) et sous réserve de confirmation d'usage entre la 5 ^{ème} et la 6 ^{ème} année à compter de la date d'enregistrement	Etats-Unis	05

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

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

11.4.2 Noms de domaine

La Société exploite les noms de domaine suivants :

Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Titulaire	Renouvellement
abivax.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax.eu	16/01/14	31/01/15	ABIVAX	Automatique
abivax.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.eu	16/01/14	31/01/15	ABIVAX	Automatique
abivax-biologicals.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique

abivax-biologics.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.eu	16/01/14	31/01//15	ABIVAX	Automatique
abivax-biologics.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.eu	16/01/14	31/01//15	ABIVAX	Automatique
abivax-biotech.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.eu	16/01/14	31/01//15	ABIVAX	Automatique
abivax-pharma.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.eu	16/01/14	31/01/15	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccine.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.com	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.fr	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.eu	16/01/14	31/01/15	ABIVAX	Automatique
abivax-vaccines.org	16/01/14	16/01/16	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.com	04/11/15	04/11/16	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.fr	04/11/15	04/11/16	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.eu	04/11/15	04/11/16	ABIVAX	Automatique
abivax-antivirals.org	04/11/15	04/11/16	ABIVAX	Automatique

ABIVAX est à la date d'enregistrement du présent document de base réservataire de 32 noms de domaine.

12. TENDANCES

12.1 Evolutions récentes depuis la clôture de l'exercice 2014

Le 2 février 2015, ABIVAX a annoncé avoir recruté son premier patient dans le cadre de l'étude de phase IIa d'ABX464 initiée à l'île Maurice sur patient VIH positif. Pour cette nouvelle étude, 80 patients naïfs aux traitements seront répartis en 10 cohortes composées chacune de 6 patients recevant ABX464 et de 2 patients recevant un placebo. Cinq doses seront évaluées (25, 50, 75, 100 and 150mg) ainsi que deux fréquences d'administration (quotidienne et tous les 3 jours). La durée du traitement est de deux semaines et pourra être portée à trois semaines. La charge virale sera mesurée avant, pendant et après le traitement. Les critères d'évaluation de l'étude sont la tolérance, la charge virale, ainsi que le nombre de lymphocytes CD4 et CD8. L'objectif de cette étude est de permettre à ABIVAX de déterminer la dose et la fréquence d'administration du médicament pour les prochaines études cliniques de phase IIb, dont le lancement est prévu au cours du second semestre de 2015.

Le 26 février 2015, ABIVAX a annoncé avoir administré une dose de son vaccin ABX203 en Nouvelle-Zélande au premier patient participant à l'étude clinique de phase II/III actuellement en cours de réalisation dans plusieurs pays de la région Asie-Pacifique. Cette étude permettra d'évaluer si ABX203 est en mesure d'offrir aux patients une amélioration significative du traitement contre l'hépatite B chronique (CHB), grâce à un contrôle de la charge virale d'une durée bien supérieure à celle des traitements disponibles à l'heure actuelle.

12.2 Tendances connues, incertitudes, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société

Se référer aux paragraphes 6.2.1, 6.2.2 et 6.3.2 du présent document de base où sont présentées les données épidémiologiques des pathologies ciblées par ABIVAX ainsi que, pour certaines d'entre elles, les évolutions et les tailles de marché attendues.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

14.1 Dirigeants, administrateurs et censeurs

Depuis sa création le 4 décembre 2013, la Société est organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration.

Un descriptif résumé des principales stipulations des statuts de la Société et du règlement intérieur du conseil d'administration, lequel inclut des dispositions relatives aux comités spécialisés figure respectivement aux paragraphes 21.2 « Acte constitutif et statuts » et 16.3 « Comités spécialisés – gouvernement d'entreprise » du présent document de base.

14.1.1 Composition du conseil d'administration

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

Nom	Mandat	Principales fonctions dans la Société	Principales fonctions hors de la Société	Date de début et de fin de mandat	Nombre de titres de capital et/ou de titres donnant accès au capital de la Société détenus
Monsieur Philippe Pouletty	Président du conseil d'administration Président du comité des rémunérations	Néant	Directeur général de Truffle Capital	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016 et président du conseil d'administration par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2014 pour la durée de son mandat d'administrateur.	2 750 BCE-2014-1
Amundson Partners, Ltd. (représentante permanente au conseil : Madame Joy Amundson)	Administrateur indépendant ⁴⁷	Néant	Aucune	Nommé administrateur en remplacement de Madame Joy Amundson, démissionnaire, par l'assemblée générale en date du 30 juillet 2014 jusqu'à l'expiration du mandat initial de Madame Joy Amundson, soit à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3

⁴⁷ au sens du Code de gouvernance MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites

Monsieur Claude Bertrand	Administrateur indépendant ⁴⁸	Néant	Vice-Président Exécutif Recherche et Développement Directeur scientifique d'Ipsen	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	188 BSA-2014-3
Monsieur Jean-Jacques Bertrand	Administrateur Membre du comité des rémunérations	Néant	Président de Pierre Fabre	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3
Monsieur Jérôme Gallot	Administrateur indépendant ¹ Président du comité d'audit	Néant	Conseiller du président de Veolia Environnement	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	164 BSA-2014-3
Truffle Capital (représentant permanent au conseil : Antoine Pau)	Administrateur Fondateur	Néant	Directeur d'investissement chez Truffle Capital	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	6.358.000 actions ⁴⁹
Monsieur Christian Pierret	Administrateur	Néant	Avocat	Nommé administrateur par l'assemblée générale en date du 11 mars 2014 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017.	164 BSA-2014-3
Monsieur Jean-Paul Prieels	Administrateur Membre du comité d'audit Membre du comité scientifique	Néant	Aucune	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	164 BSA-2014-3

⁴⁸ au sens du Code de gouvernance MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites

⁴⁹ détenus indirectement via les fonds qu'elle gère

Monsieur Miguel Sieler	Administrateur Fondateur Membre du comité des rémunérations	Néant	Directeur général de Neovacs SA Président de Plasmaprime SAS Président de Stratoz SAS Président de Natchem SAS	Nommé administrateur aux termes de l'acte constitutif de la Société pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.	677 BSA-2014-2 30 700 actions
------------------------	--	-------	---	--	---

Les adresses professionnelles des administrateurs sont les suivantes :

- Messieurs Philippe Pouletty et Antoine Pau (Truffle Capital) : 5, rue de la Baume – 75008 Paris ;
- Madame Joy Amundson (Amundson Partners, Ltd.) : 451 Bayfront Place #5506 Naples, Floride, 34102 (États-Unis) ;
- Monsieur Claude Bertrand : Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne-Billancourt Cedex;
- Monsieur Jean-Jacques Bertrand : Pierre Fabre, 12 avenue Hoche, 75008 Paris ;
- Monsieur Jérôme Gallot : 46 rue de Ranelagh, 75016 Paris ;
- Monsieur Christian Pierret : Cabinet August & Debouzy LLP, 6-8 avenue de Messine, 75008 Paris;
- Monsieur Jean-Paul Prieels : B-1380, 61 chemin du Gros Tienne, Lasne (Belgique) ;
- Monsieur Miguel Sieler : Neovacs SA, 3-5 impasse Reille, 75014 Paris.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (se reporter au paragraphe 14.1.5 « Biographies des administrateurs et du directeur général »).

14.1.2 Directeur général

Monsieur Hartmut Ehrlich a été nommé directeur général de la Société par le conseil d'administration en date du 4 décembre 2013 pour une durée de 4 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes l'exercice clos le 31 décembre 2016. Il n'est titulaire d'aucun autre mandat dans aucune autre société.

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

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

Aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

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

14.1.4 Autres mandats sociaux

Autres mandats en cours des administrateurs

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	Sociétés françaises	
	<p><u>Mandats de direction :</u></p> <p>Président du conseil d'administration</p> <p>Directeur général et administrateur</p> <p>Gérant</p> <p><u>Mandats d'administrateur :</u></p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Membre du conseil de surveillance</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Administrateur</p>	<p>Deinove SA</p> <p>Truffle Capital SAS</p> <p>Nakostech SARL</p> <p>Carmat SA</p> <p>Carbios SA</p> <p>Théraclion SA</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Vexim SA</p> <p>Innate Pharma SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment B</i></p> <p>Pharnext SAS</p> <p>Plasmaprime SAS</p> <p>France Biotech (association loi 1901)</p>
	Sociétés étrangères	
	<p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p>	<p>Immune Targeting Systems, Ltd (Etats-Unis)</p> <p>Symetis SA (Suisse)</p> <p>Myopowers SA (Suisse)</p>

<p>Madame Joy Amundson (représentante permanente de Amundson Partners, Ltd.)</p>	<p>Administrateur</p>	<p>Covidien Plc. (Etats-Unis) <i>cotée sur New York Stock Exchange</i></p>
<p>Monsieur Claude Bertrand</p>	<p><u>Mandats de direction :</u></p> <p>Directeur général</p> <p>Président</p> <p><u>Mandats d'administrateur :</u></p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p>	<p>Ipsen Innovation SAS</p> <p>ARIIS (Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé) (association loi 1901)</p> <p>INSERM</p> <p>Eclosion 2</p>
<p>Monsieur Jean-Jacques Bertrand</p>	<p><u>Mandats de direction :</u></p> <p>Président du conseil d'administration</p> <p>Président du conseil d'administration</p> <p>Président conseil d'administration</p> <p>Président</p> <p><u>Mandat d'administrateur :</u></p> <p>Administrateur</p>	<p>Neovacs SA</p> <p>Pierre Fabre SA</p> <p>Viroxis SAS</p> <p>Brive Rugby SAS</p> <p>Guerbet SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment B</i></p>
<p>Monsieur Jérôme Gallot</p>	<p><u>Mandats d'administrateur ou de membre du conseil de surveillance :</u></p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Membre du comité de surveillance</p> <p>Administrateur</p>	<p>Plastic Omnium SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment A</i></p> <p>Nexans SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment A</i></p> <p>Caixa Seguros SA</p> <p>Acerde SAS</p> <p>Holding Incubatrice Energies Nouvelles</p>

	<p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Autre mandat :</p> <p>Censeur</p>	<p>SA</p> <p>Holding Incubatrice Bois Energie SA</p> <p>Holding Incubatrice Matières Premières et Matériaux SA</p> <p>Holding Incubatrice Production Consommation et Gestion d’Energie SA</p> <p>Holding Incubatrice Agrotechniques SA</p> <p>NRJ Group SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment B</i></p>
Monsieur Antoine Pau (représentant permanent de Truffle Capital)	<p>Mandats de direction :</p> <p>Membre du Comité de Direction</p> <p>Membre du comité de direction</p> <p>Mandats d’administrateur :</p> <p>Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p>	<p>Biokinesis SAS</p> <p>Diaccurate SAS</p> <p>Theradiag SA</p> <p>Deinobiotics SAS</p>
Monsieur Christian Pierret	<p>Administrateur</p> <p>Représentant permanent de Truffle Capital, Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p>	<p>GrDF SA</p> <p>Deinove SA</p> <p>Holding Incubatrice Medical Devices SA</p> <p>Pharnext SA</p>
Monsieur Jean-Paul Prieels	Sociétés françaises	
	Administrateur	Theradiag SA
	Sociétés étrangères	
	<p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p> <p>Administrateur</p>	<p>4 For Cells SPRL (Belgique)</p> <p>ImmuneHealth ASBL (Belgique)</p> <p>Masthercell SA (Belgique)</p> <p>Bone Therapeutics SA (Belgique) <i>cotée sur Euronext Paris,</i></p>

	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur	<i>Compartiment C</i> Promethera Bioscience SA (Belgique) Vaximm AG (Suisse) Univac NV (Belgique) Q-Biologicals NV (Belgique) DNAnalytics NV (Belgique)
Monsieur Miguel Sieler	<p><u>Mandats de direction :</u></p> Directeur général Président Président Président	Neovacs SA Plasmaprime SAS Stratoz SAS Natchem SAS
	<p><u>Mandats d'administrateur :</u></p> Administrateur	Nexity SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartiment A</i>

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

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Philippe Pouletty	Président du conseil d'administration (novembre 2010 à mai 2012)	Theradiag SA
	Président Directeur Général (octobre 2009 à novembre 2010)	Theradiag SA
	Président (de 2001 à 2009)	France Biotech
	Président et Administrateur	Splicos SAS
	Membre du Conseil de surveillance (jusqu'en décembre 2010)	Cytomics SA
	Administrateur	Wittycell SAS
	Administrateur	Neovacs SA

<p>Madame Joy Amundson</p>	<p>Président</p> <p>Vice-Président</p> <p>Administrateur</p>	<p>Baxter Bioscience Corporation (Etats-Unis)</p> <p>Baxter International, Inc. (Etats-Unis) <i>cotée sur le New York Stock Exchange</i></p> <p>Apatech, Inc. (Etats-Unis)</p>
<p>Monsieur Claude Bertrand</p>	<p>Administrateur</p>	<p>Splicos SAS</p>
<p>Monsieur Jean-Jacques Bertrand</p>	<p>Président du conseil de surveillance</p> <p>Président du conseil de surveillance</p> <p>Administrateur</p>	<p>Cytheris, Inc</p> <p>Guerbet SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartment B</i></p> <p>Fondation de la Recherche Médicale</p>
<p>Monsieur Jérôme Gallot</p>	<p>Président du Conseil d'administration (jusqu'en décembre 2012)</p> <p>Président du Conseil d'administration (jusqu'en décembre 2012)</p> <p>Directeur général (jusqu'en décembre 2012)</p> <p>Directeur général adjoint (jusqu'en février 2014)</p> <p>Administrateur (jusqu'en mai 2012)</p> <p>Administrateur (jusqu'en mai 2010)</p>	<p>Véolia Transport SA</p> <p>Transdev SA</p> <p>Transdev SA</p> <p>Veolia Environnement SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartment A</i></p> <p>Schneider Electric SE <i>cotée sur Euronext Paris, compartment A</i></p> <p>CNP Assurances SA <i>cotée sur Euronext Paris, compartment A</i></p>
<p>Monsieur Antoine Pau</p>	<p>Administrateur (jusqu'en janvier 2015)</p>	<p>Vexim SA</p>
<p>Monsieur Christian Pierret</p>	<p>Président directeur général</p>	<p>SEV</p>

Monsieur Jean-Paul Prieels	Administrateur Administrateur Administrateur	GSK Biologicals SA (Belgique) Pevion Biotech AG (Suisse) Okairos AG (Suisse)
Monsieur Miguel Sieler	Président	Wittycell SAS

14.1.5 Biographies des administrateurs et du directeur général

- **Monsieur Philippe Pouletty** est président du conseil d'administration d'ABIVAX. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à *Stanford University*. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour *Stanford University* en sciences de la vie. En 2012, il a fait son entrée dans le prestigieux *Stanford University Hall of Fame of Inventors*. Philippe Pouletty est cofondateur et directeur général de Truffle Capital. Il est cofondateur de Carmat et d'une dizaine de société de Truffle Capital. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du Conseil d'administration de plusieurs entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord. Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie et le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exemptions fiscales aux entreprises technologiques. Philippe Pouletty est Chevalier de la légion d'honneur.
- **Madame Joy Amundson** est la représentante permanente de Amundson Partners, Ltd., membre du Conseil d'administration d'ABIVAX. Elle est l'une des fondateurs de Amundson Partners, Inc., une société de conseil dans le domaine de la santé. D'août 2004 à octobre 2010, Joy Amundson était présidente de la société Baxter BioScience et vice-présidente de Baxter International, Inc. Avant cela, elle a travaillé plus de 20 ans pour les laboratoires Abbott, où elle exerçait des fonctions clefs, telles que Senior Vice-President. Joy Amundson a commencé sa carrière professionnelle dans la vente et la gestion de marques au sein du groupe Procter & Gamble de 1977 à 1982. Joy Amundson a aussi été directrice d'ApaTech, the Dial Corporation, Ilex Oncology, Inc., Inamed Corporation et Oridian Medical Ltd.
Fort de ces expériences passées, Joy Amundson a acquis une profonde connaissance de l'industrie médicale, elle est en outre diplômée en gestion (Kellogg Graduate School of Management de l'université de Northwestern). De plus, son expérience au sein de différents conseils d'administration, dont Covidien, lui donne une perspective sur le rôle du conseil d'administration dans l'accompagnement de sociétés.
- **Monsieur Claude Bertrand** est administrateur d'ABIVAX. Il exerce les fonctions de Vice-Président Exécutif Recherche et Développement et Directeur scientifique d'Ipsen S.A. qu'il a rejoint en novembre 2009. Il est également Administrateur de l'INSERM, Directeur général d'Ipsen Innovation et Président de l'Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé. Il a débuté sa carrière chez Novartis à Bâle, en Suisse. Il a ensuite poursuivi sa carrière chez Roche (Palo Alto, CA, États-Unis) dans l'unité des maladies inflammatoires, où il a développé la plateforme pharmacologique pour les maladies respiratoires. En 1999, il est devenu Directeur Senior du département de biologie pour la R&D de Pfizer en France et membre de l'équipe de Direction de Pfizer Global R&D. De 2004 à 2009, Claude Bertrand a été Vice-President puis Senior Vice-President du département R&D d'AstraZeneca, responsable de l'aire thérapeutique pour les maladies inflammatoires et respiratoires. Titulaire d'un

Doctorat en Pharmacie, d'un PhD en Pharmacologie de l'Université de Strasbourg, Claude Bertrand a ensuite effectué un post-doctorat à l'Université de San Francisco sous la direction du Prof. Jay A. Nadel.

- **Monsieur Jean-Jacques Bertrand** est administrateur d'ABIVAX. Il a occupé depuis 1965 différentes fonctions au sein du groupe Rhône-Poulenc et d'Aventis. Il a été notamment directeur général des opérations pharmaceutiques de Rhône-Poulenc Santé en France en 1985 puis directeur général de Rhône-Poulenc Rorer en 1990. Il a poursuivi sa carrière en 1994 au sein de Pasteur Mérieux Connaught (devenu Aventis Pasteur en 2000) en tant que Président Directeur Général jusqu'à la fin de 2002. Membre du Comité Exécutif de Rhône-Poulenc, en 1999 il est nommé Directeur Général délégué d'Aventis Pharma. Jean-Jacques Bertrand a été président du Syndicat Français de l'Industrie Pharmaceutique (aujourd'hui LEEM) en 2000 et 2001. Il est également Président des Conseil d'administration de Neovacs, Pierre Fabre et Viroxis. Il est Président de Brive Rugby et administrateur des laboratoires Guerbet et de la « Fondation pour le Recherche Médicale ». Jean Jacques Bertrand est diplômé d'HEC et Chevalier de l'ordre du Mérite et de l'ordre de la Légion d'Honneur.
- **Monsieur Jérôme Gallot** est administrateur d'ABIVAX. Il est titulaire d'un master de droit et est diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques (IEP) de Paris et de l'Ecole Nationale d'Administration (ENA). Il a débuté sa carrière à la Cour des Comptes en 1985, puis est devenu Conseiller financier du Secrétaire général pour la coopération économique européenne en 1989. Il a été nommé Directeur adjoint à la division du Budget de l'Etat en 1992, puis Directeur adjoint et Chef de cabinet au Ministère de l'industrie, des Postes, des Télécommunications et du Commerce International. En 1995, il a été nommé Chef de cabinet au Ministère de la Fonction Publique, puis Chef de cabinet du Ministre adjoint des Finances et du Commerce International en 1996. En 1997, il est devenu Directeur Général de la division de la Concurrence, de la Consommation et de l'anti-fraude du Ministère de l'Economie et des Finances jusqu'en 2003, avant de rejoindre le comité exécutif de la Caisse des dépôts et des consignations en qualité de vice-président des affaires de la Retraite, la Gestion d'actifs et des Affaires Européennes et Internationales. Jérôme Gallot a été Président Directeur Général de la CDC Entreprises de 2006 à 2011, puis Directeur Général de Veolia Transdev jusqu'en 2013 et Directeur général adjoint de Veolia Environnement jusqu'en 2014. Jérôme Gallot est Conseiller du Président de Veolia Environnement et Administrateur de Caixa Seguros* (filiale brésilienne de la CNP Assurances), Plastic Omnium, Nexans. Il est membre du comité de surveillance d'Acerde, administrateur d'holdings incubatrices et Censeur de NRJ Group.
- **Monsieur Antoine Pau** : est administrateur d'ABIVAX. Antoine Pau a débuté sa carrière chez Novartis Pharma au sein du département Business Planning Analysis (Business Unit Oncologie). Puis il a travaillé trois ans chez Mazars en tant qu'Auditeur Financier, où il était en charge d'audit légal de sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques et de fonds d'investissement. Chez Mazars, Antoine Pau a également participé à des due diligences financières de sociétés technologiques au sein du département Transaction Services. Il a rejoint Truffle Capital en 2008 où il occupait le poste de Directeur d'Investissement Sciences de la Vie avant de devenir Partner en avril 2015, et est membre du Conseil d'Administration de Theradiag, et Deinobiotics. Il est également membre du comité de direction de Biokinesis et Diaccurate. Pharmacien et diplômé de l'ESSEC, il est également chargé de cours à Sciences Po Paris.
- **Monsieur Christian Pierret** : est administrateur d'ABIVAX. Christian Pierret est ancien ministre délégué à l'Industrie, les PME, le Commerce et l'Artisanat, fonction qu'il a occupée de juin 1997 à mai 2002. Christian Pierret a effectué une double carrière, politique et dans le secteur privé : rapporteur général du budget à l'Assemblée nationale (1981-1986), président de la commission de surveillance de la Caisse des Dépôts (1988-1993), vice-président du groupe Accor (1993-1996), député des Vosges de 1978 à 1993 et maire de Saint-Dié des Vosges depuis 1989. Christian Pierret est un spécialiste de la réglementation des sociétés publiques, du droit des sociétés et des affaires, de l'interface public-privé (dans l'environnement par exemple) ainsi que du droit européen (concentration, concurrence, aides d'état). Il est à l'origine de la « loi Pierret » en février 2002, sur l'ouverture des marchés français de l'électricité et des télécommunications à la concurrence. Il est administrateur de GrDF, Pharnext et la Holding Incubatrice Medical Devices. Christian Pierret est diplômé d'un D.E.S. de Sciences Économiques (IEP Paris, 1970) et de l'ENA (1972).

- **Monsieur Jean-Paul Prieels** est administrateur d'ABIVAX. Docteur de l'Université Libre de Bruxelles en 1975, Jean-Paul Prieels a effectué des programmes post-doctoraux à *Duke University Medical School* et à l'Université Catholique de Louvain. Jusqu'en 1983, il a été professeur à l'Université Libre de Bruxelles. Jean-Paul Prieels a par la suite occupé des postes de recherche et de direction au sein de Petrofina/Olefina, SmithKline Beecham et GSK Biologicals. De 2006 à 2011, Jean-Paul Prieels a été Senior Vice President R&D de GSK Biologicals. Depuis 2011, il occupe des fonctions d'administrateur au sein de diverses sociétés de biotechnologies.
- **Monsieur Miguel Sieler** est administrateur d'ABIVAX. Miguel Sieler bénéficie de plus de 30 ans d'expérience dans l'industrie chimique et pharmaceutique. Après avoir effectué des missions de management au siège de Bayer en Allemagne, à Bruxelles et à Sao Paulo, il est devenu Président de Bayer en Corée du Sud puis pendant 4 ans PDG de Bayer Pharma France. En 1998, Miguel Sieler a pris la présidence du groupe Bayer en France jusqu'en 2008. Il est Administrateur de Nexity, Directeur général de Neovacs et Président de Plasmaprime, Stratoz et Natchem.. Miguel Sieler est titulaire d'une maîtrise en droit de l'université allemande de Tubingen et diplômé de Sciences Po à Paris.
- **Monsieur Hartmut Ehrlich** est directeur général d'ABIVAX. Médecin, il travaille depuis 30 ans au sein d'universités et de l'industrie biopharmaceutique (dont 20 ans au sein de Baxter et Sandoz (désormais Novartis)). Il a vécu et travaillé aux Etats-Unis (Eli Lilly et Département de Médecine de l'Université de l'Indiana), aux Pays-Bas (Laboratoire Central de la Croix Rouge néerlandaise), en Allemagne (Fondation Max Planck, Sandoz, Baxter), en Suisse (Sandoz), en Autriche (Baxter) et en France (ABIVAX). Au cours des sept années précédant son arrivée chez ABIVAX en décembre 2013, Hartmut Ehrlich a mis en place et développé avec succès le portefeuille R&D de Baxter BioSciences, avec plus de 50 programmes de développement précliniques et cliniques. Il fut à l'origine de l'obtention de nombreuses autorisations réglementaires dans différents domaines (hémophilie, thrombose, immunologie, neurologie, oncologie, bio-chirurgie ou vaccination). Hartmut Ehrlich a écrit et co-écrit plus de 120 publications. En 2011, Hartmut fut nommé « Professeur » par le Président autrichien et par le Ministre autrichien de la Science et de la Recherche, et a reçu le titre de « Professeur Adjoint » de l'université du Danube, Krems, en basse Autriche en 2013.

14.2 Censeurs

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

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

A la date d'enregistrement du présent document de base et hormis les conventions réglementées listées au chapitre 19 du présent document de base qui ont fait soit l'objet d'une autorisation préalable par le Conseil d'Administration avec le vote favorable d'un ou plusieurs administrateurs indépendants, soit d'une ratification en assemblée générale, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

Pour la notion d'administrateur indépendant, se référer au paragraphe 14.1.1 du présent document de base.

Le pacte signé entre les principaux actionnaires de la Société le 8 avril 2014 sera résilié à la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris.

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

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1 Rémunérations des mandataires sociaux

L'information du présent chapitre est établie en se référant au code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext. Les tableaux figurant dans la recommandation AMF n°2009-16 sont présentés ci-dessous.

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

Conformément aux lignes directrices internes appliquées par la société Truffle Capital, Monsieur Philippe Pouletty, Directeur général et Administrateur de Truffle Capital, ne perçoit aucune rémunération au titre de ses fonctions de direction au sein de la Société.

Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration	<u>Exercice 2014</u>	<u>Exercice 2013</u>
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 2</i>)	0 €	Néant
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 2</i>)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 4</i>)	2 750 BCE- 2014-1	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 6</i>)	0 €	Néant
Total	0 €	Néant

Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général	<u>Exercice 2014</u>	<u>Exercice 2013</u>
Rémunérations dues au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 2</i>)	103 016,30 ⁵⁰	Néant
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 2</i>)	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 4</i>)	2 750 BCE- 2014-2	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (<i>détaillées au tableau n° 6</i>)	0 €	Néant
Total	103 016,30 €	Néant

⁵⁰ Monsieur Ehrlich étant rémunéré à compter du 31 juillet 2014 pour ses fonctions au sein de la Société, la somme effectivement perçue (95.843,90 €) a été calculée prorata temporis.

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

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2014		Exercice 2013	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Philippe Pouletty – Président du Conseil d'administration				
Rémunération fixe	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Jetons de présence	Néant	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	Néant	Néant	Néant	Néant
Total	Néant	Néant	Néant	Néant

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

	Exercice 2014		Exercice 2013	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général				
Rémunération fixe	95.843,90 € ⁵¹	95.843,90 €	Néant	Néant
Rémunération variable annuelle	non arrêtée au jour de l'enregistrement du document de base ⁵²	0 €	Néant	Néant
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	Néant	Néant
Jetons de présence	N/A	N/A	Néant	Néant
Avantages en nature	7.172,40 € ⁵³	7.172,40 € ⁵⁴	Néant	Néant
Total	103.016,30 €⁵⁵	103.016,30 €	Néant	Néant

(1) au titre de l'exercice (2) au cours de l'exercice

⁵¹ La rémunération annuelle de Monsieur Ehrlich comprend une part fixe d'un montant de 230 000 bruts. Monsieur Ehrlich étant rémunéré à compter du 31 juillet 2014 pour ses fonctions au sein de la Société, la somme effectivement perçue (95.843,90 €) a été calculée prorata temporis.

⁵² A compter du 31 juillet 2014, Monsieur Hartmut Ehrlich perçoit, outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable d'un montant maximum de 57.500 euros brut annuels sous réserve de l'atteinte d'objectifs personnels et d'entreprise établis par le conseil d'administration de la Société. La Société n'a pas encore établi le montant de sa rémunération variable, au jour de l'enregistrement du présent document de base, cependant le montant maximum de 57.500 euros bruts pouvant être versé a été provisionné dans les états financiers de l'exercice 2014.

⁵³ La Société prend en charge les frais de location de voiture de Monsieur Ehrlich dans la limite de 900 euros TTC par mois.

⁵⁴ A compter du 31 juillet 2014, la Société prend en charge les frais de location du véhicule utilisé par Monsieur Ehrlich dans la limite de 900 euros TTC par mois.

⁵⁵ sous réserve du montant de la rémunération variable qui sera déterminée prochainement.

Tableau N°3 : Jetons de présence

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants		
Mandataires sociaux non dirigeants	<u>Montants versés au cours de l'exercice 2014</u>	<u>Montants versés au cours de l'exercice 2013</u>
Madame Joy Amundson (Amundson Partners, Ltd.)		
Jetons de présence	3 700 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Claude Bertrand		
Jetons de présence	6 250 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Jean-Jacques Bertrand		
Jetons de présence	6 250 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Jérôme Gallot		
Jetons de présence	6 250 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Antoine Pau (Truffle Capital)		
Jetons de présence	Néant	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Christian Pierret		
Jetons de présence	6 250 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Jean-Paul Prieels		
Jetons de présence	6 250 €	Néant
Autres rémunérations	Néant	Néant
Monsieur Miguel Sieler		
Jetons de présence	5 000 €	Néant
Autres rémunérations ⁵⁶	49 338,60 €	28 871,15 €
Total	89 228,60 €	28 871,15 €

⁵⁶ Au titre de ses missions et fonctions au sein de la société Wittycell

Tableau N°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toutes les sociétés du groupe

Nom du dirigeant mandataire social	Date de l'attribution	Nature des bons	Valorisation des bons selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Monsieur Philippe Pouletty	11 mars 2014	BSPCE	N/A	2 750	1 €	du 1 ^{er} jour suivant le 18 ^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société à la plus proche des deux dates suivantes : 90 jours suivant la date de cessation du mandat social du Bénéficiaire ou le 11 mars 2024
Monsieur Hartmut Ehrlich	11 mars 2014	BSPCE	N/A	2 750	1 €	du 1 ^{er} jour suivant le 18 ^{ème} mois suivant la date de constitution de la Société à la plus proche des deux dates suivantes : 90 jours suivant la date de cessation du mandat social du Bénéficiaire ou le 11 mars 2024

Tableau N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Néant

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

Néant

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social

Néant

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscriptions ou d'achat d'actions – Information sur les bons de souscription d'actions (BSA) et les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7
Date d'assemblée générale	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	06/06/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014
Date du Conseil d'administration	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	23/06/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par :														
Les mandataires sociaux :														
Philippe Pouletty	2 750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hartmut Ehrlich	-	2 750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Miguel Sieler	-	-	-	-	-	-	-	-	677	-	-	-	-	-
Joy Amundson (à titre personnel)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Claude Bertrand	-	-	-	-	-	-	-	-	-	188	-	-	-	-
Jérôme Gallot	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Christian Pierret	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Jean-Jacques Bertrand	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Autres														
Luc Teyton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	459	-	-
JPP Consulting SPRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7	
Point de départ d'exercice des options	01/07/2015	09/12/2014	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	11/03/2014	11/03/2014
Date d'expiration	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	23/06/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société
Prix de souscription ou d'achat	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €
Prix d'exercice	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 250 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €
Modalités d'exercice	Réalisation d'objectifs <i>Note (1)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (2)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (3)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (4)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (5)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (6)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (7)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (8)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (9)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (10)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (11)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (12)</i>			
Nombre d'actions souscrites	0	0	555	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BSA ou BCE restants en fin d'exercice	2 750	2 750	834	984	197 ⁵⁷	525	1 650 ⁵⁸	394	677	1 008	1 315	787	52	81	

⁵⁷ Monsieur Vandepapelière a exercé 28 BCE 2014-5 le 24 mars 2015 lui donnant droit à 2.800 actions de la Société.

⁵⁸ Les 990 BCE 2014-7 détenus par Monsieur Kenny sont devenus caducs le 31 mars 2015.

Note (1) : par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la société et jusqu'au 48^{ème} mois inclus suivant la date de constitution de la société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la société). Exercice accéléré de l'intégralité du solde non-exercé (i) en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculé sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014, ou (ii) en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros.

Note (2) : Par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2014/48). L'Exercice accéléré mentionné dans la note (1) s'applique également.

Note (3) : 555 BCE-2014-3 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 417 BCE-2014-3 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 417$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 417 BCE-2014-3 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (4) : 246 BCE-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 369 BCE-2014-4 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 369$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 369 BCE-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (5) : 99 BCE-2014-5 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 99$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 99 BCE-2014-5 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (6) : 197 BCE-2014-6 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 197$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 328 BCE-2014-6 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (7) : 50 % des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 50\%$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48), pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 50% des BCE-2014-7 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (8) : Exerçables selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (9) : 271 BSA-2014-2 exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 406 BSA-2014-2 sont exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X = 406$ multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la société /48).

Note (10) : Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X =$ [nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire] multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la Société /48)

Note (11) : 263 BSA-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 1 052 BSA-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'Administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Note (12) : Exerçables par leur bénéficiaire selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 160 du présent document de base).

Conditions d'exercice et objectifs fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014

OBJECTIFS

	SERRA	SCHERRER	VANDEPAPELIERE	FANGET	KENNY	BIRTHISTLE	CHEVALLIER	SAVAGE	TEYTON	TAZI
ABX203 enregistré en Europe à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration	75%									
Ventes de ABX203 en Asie conformément au Business Plan (année de lancement et niveau des ventes évalués par le Conseil d'Administration)	25%				50%					
Premier essai clinique d'ABX464 (en terme d'efficacité et de sécurité) sur patients infectés par du VIH, permettant de démarrer une essai clinique de phase II en Thaïlande (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration		50%								
ABX464 Essai clinique de phase II positif (en terme d'efficacité et de sécurité) permettant de démarrer un essai clinique de Phase III (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration		50%	50%			50%			25%	
Première approbation réglementaire de ABX203 dans un pays asiatique majeur à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration			50%	50%		50%				
Projet Ebola : début de la Phase I à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration				50%					25%	
Levée de fonds réussie permettant de couvrir les besoins financiers du Business Plan de Q1. La réussite de l'objectif sera évaluée par le Conseil d'Administration.							100%			
Reformulation et évaluation clinique d'ABX196 achevées avec succès à une date adéquate évaluée par le Conseil d'Administration								50%	25%	
ABX196 licencié out à une valeur adéquate évaluée par le Conseil d'Administration								50%	25%	
Revenues annuels de Finlay supérieur à 25 Mio USD					50%					

<p>Sur les BSA restant à exercer et sous réserve de la continuité de la collaboration comme consultant de Jamal Tazi avec la société Abivax :</p> <p>100% exerçables en cas d'autorisation de mise sur le marché Européen ou US pour médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing avant 2019</p> <p>Ou 75% exerçables en cas d'accord de licence sur médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing, et d'une valeur (upfront+milestones) > 50m\$</p> <p>Ou 50% exerçables en cas de résultats de Phase IIb positifs, avant le 31 décembre 2016 en sur médicament VIH directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing (tels que validés par le Conseil d'administration)</p> <p>Ou 25% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 25% du total</p> <p>Ou 100% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 50% du total</p> <p>Ou 20% exerçables en cas d'IPO dans laquelle les actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité issus de la plateforme « Splicos » RNA splicing sont valorisés par les analystes à au moins 25% du total (à périmètre égal par rapport à celui du 31/12/2014)</p>									100%
---	--	--	--	--	--	--	--	--	------

L'atteinte des objectifs faisant l'objet du tableau ci-dessus devra être confirmée par le conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, aux dates librement déterminées par ce dernier. Il est précisé, concernant Jamal Tazi, que les BSA-2014-4 lui ont été attribués de la façon suivante : à hauteur de 263 BSA-2014-4, à tout moment à compter de la date d'attribution des BSA-2014-4 ; à hauteur de 1052 BSA-2014-4 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs tels que fixés dans le tableau ci-dessus.

Tableau N°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice

Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées		Prix d'exercice	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7
Options consenties, durant l'exercice, par la Société et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés du Groupe (information globale)	4 745	435,32 € ⁵⁹	1 389	984	197 ⁶⁰	525	1 650 ⁶¹
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés du Groupe (information globale)	555	1 €	555	0	0	0	0

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

Néant

Tableau N°11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Philippe Pouletty – Président du conseil d'administration		X		X		X		X
<i>Date début mandat :</i>	Nommé dans les statuts constitutifs de la Société en date du 4 décembre 2013.							
<i>Date fin mandat :</i>	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2016							
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Monsieur Hartmut Ehrlich – Directeur général		X		X		X		X
<i>Date début mandat :</i>	Conseil d'administration du 4 décembre 2013							
<i>Date fin mandat :</i>	Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2016							

⁵⁹ prix moyen pondéré, les BCE n'ayant pas tous été exercés au même prix.

⁶⁰ Monsieur Vandepapelière a exercé 28 BCE 2014-5 le 24 mars 2015 lui donnant droit à 2.800 actions de la Société.

Monsieur Vandepapelière n'est plus salarié de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base.

⁶¹ Les 990 BCE 2014-7 détenus par Monsieur Kenny sont devenus caducs le 31 mars 2015. Monsieur Kenny n'est plus salarié de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base.

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

Néant.

15.3 Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux

Une description détaillée des termes de chacun des plans mentionnés ci-dessus figure au paragraphe 21.1.5 « Capital potentiel » du présent document de base. Les chiffres indiqués correspondent au nombre d'actions pouvant être souscrites par exercice de chacun des droits ou des valeurs mobilières donnant accès au capital.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1 Direction de la Société

La Société est une société anonyme à conseil d'administration. La composition détaillée du conseil d'administration figure au paragraphe 14.1 « Dirigeants, administrateurs et censeurs ».

Par décision en date du 4 décembre 2013, le conseil d'administration a choisi de dissocier les fonctions de président et directeur général. Le conseil d'administration de la Société est présidé par Monsieur Philippe Pouletty. La direction générale de la Société est assurée par Monsieur Hartmut Ehrlich lequel représente la Société à l'égard des tiers.

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

A l'exception des contrats mentionnés au chapitre 19, la Société n'a pas conclu de contrats avec ses administrateurs ou son directeur général à la date d'enregistrement du présent document de base.

16.3 Conseil d'administration et comités spécialisés – gouvernement d'entreprise

16.3.1 Conseil d'administration

La composition et les informations relatives aux membres du conseil d'administration font l'objet des développements présentés aux chapitres 14 « Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale » et 21.2 « Acte constitutif et statuts » du présent document de base.

Les administrateurs indépendants peuvent être rémunérés par des jetons de présence en fonction de leur assiduité aux séances du conseil d'administration et de leur participation à des comités spécialisés.

Un règlement intérieur a été adopté par le conseil d'administration le 14 février 2014, puis révisé le 23 janvier 2015 afin de préciser, notamment, le rôle et la composition du conseil, les principes de conduite et les obligations des membres du conseil d'administration de la Société et des comités spécialisés. Chaque membre du conseil d'administration s'engage notamment à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêt auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, il rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

La Société considère qu'elle dispose, d'ores et déjà, en les personnes de Jérôme Gallot, Claude Bertrand et Joy Amundson, représentante permanente de Amundson Partners, Ltd., d'administrateurs indépendants au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext dans la mesure où ces derniers :

- ne sont ni salariés ou mandataires sociaux dirigeants de la Société ou d'une société de son groupe et ne l'a pas été au cours des trois dernières années ;
- ne sont pas clients, fournisseurs ou banquiers significatif de la Société, ou dont la Société représenterait une part significative de l'activité ;
- ne sont pas actionnaires de référence de la Société ;
- n'ont pas de liens familiaux proches avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- n'ont pas été auditeurs de la Société au cours des trois dernières années.

Le nombre de réunions du conseil d'administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le conseil d'administration se réunit d'autant plus fréquemment que l'actualité de la Société le justifie.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, le conseil d'administration de la Société s'est réuni sept fois et le taux de présence des membres du conseil d'administration s'est élevé à 92 %.

16.3.2 Comités spécialisés

16.3.2.1 Comité d'audit

16.3.2.1.1 Composition

Le comité d'audit a été mis en place par le conseil d'administration le 21 février 2014. Il est composé au minimum de deux membres désignés par le conseil d'administration. Les membres du comité d'audit sont choisis parmi les membres du conseil d'administration. Un membre au moins du comité doit être un membre indépendant disposant des compétences particulières en matière financière ou comptable, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière et comptable.

Les membres du comité d'audit sont nommés pour une durée non limitée.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du comité d'audit sont :

- Monsieur Jérôme Gallot (Président),
- Madame Joy Amundson, et
- Monsieur Jean-Paul Prieels.

16.3.2.1.2 Attributions

La mission du comité d'audit est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le conseil d'administration et veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la pertinence de l'information fournie ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission.

Le comité d'audit est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes, et des informations financières périodiques à communiquer au marché ;
- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et de revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des contentieux importants ; et
- de manière générale, d'apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

16.3.2.1.3 Modalités de Fonctionnement

Le comité d'audit se réunit au moins deux fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur convocation de ce dernier, à son initiative ou à l'initiative de deux membres au moins du comité d'audit, du président du conseil d'administration ou du Directeur général.

L'ordre du jour de chaque réunion est arrêté par le président du comité d'audit, ou, lorsqu'il n'est pas à l'initiative de la réunion, par le président du comité en concertation avec le président du conseil d'administration, le Directeur général ou les membres du comité selon le cas.

L'ordre du jour de chaque réunion adressé aux membres du comité, sauf urgence, sept jours calendaires au moins avant la date de la réunion.

Le comité d'audit peut entendre tout membre du conseil d'administration de la Société et procéder à la réalisation de tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission. Le président du comité d'audit en informe au préalable le conseil d'administration. En particulier, le comité d'audit a la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (directeur administratif et financier et principaux responsables de la direction financière).

Le comité d'audit procède à l'audition des commissaires aux comptes. Il peut les entendre en dehors de tout représentant de la Société.

16.3.2.1.4 Rapports

Le président du comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du comité au cours de l'exercice écoulé.

Si, au cours de ses travaux, le comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le président en alerte sans délai le président du conseil d'administration.

16.3.2.2 Comité des rémunérations

16.3.2.2.1 Composition

Le comité des rémunérations a été mis en place le 21 février 2014, est composé d'au moins deux membres désignés par le conseil d'administration. Les membres du comité des rémunérations ne sont pas obligatoirement des membres du conseil d'administration. Ils sont nommés pour une durée non limitée.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du comité des rémunérations sont :

- Monsieur Philippe Pouletty (Président),
- Monsieur Jean-Jacques Bertrand, et
- Monsieur Miguel Sieler.

16.3.2.2.2 Attributions

Le comité des nominations et des rémunérations est notamment chargé :

- de faire toute proposition au conseil d'administration concernant la fixation des éléments de la rémunération du président, du directeur général, des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, ainsi qu'en matière de politique d'actionnariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés de la Société, en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées ; et
- d'identifier, d'évaluer et de proposer la nomination d'administrateurs indépendants en vue d'une bonne gouvernance de la Société.

De manière générale, le comité des nominations et des rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

16.3.2.2.3 Modalités de fonctionnement

Le comité des rémunérations se réunit au moins une fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur convocation de ce dernier, à son initiative ou à l'initiative de deux membres au moins du comité des rémunérations, du président du conseil d'administration ou du Directeur général.

L'ordre du jour de chaque réunion est arrêté par le président du comité des rémunérations, ou, lorsqu'il n'est pas à l'initiative de la réunion, par le président du comité en concertation avec le président du conseil d'administration, le Directeur général ou les membres du comité selon le cas.

L'ordre du jour de chaque réunion adressé aux membres du comité, sauf urgence, sept jours calendaires au moins avant la date de la réunion.

Le président du conseil d'administration de la Société, s'il n'est pas membre du comité, peut être invité à participer aux réunions du comité. Le comité l'invite à lui présenter ses propositions. Il n'a pas voix délibérative et n'assistent pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Le comité des rémunérations peut demander au président du conseil d'administration à bénéficier de l'assistance de tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour. Le président du comité des rémunérations ou le président de séance attire l'attention de toute personne participant aux débats sur les obligations de confidentialité qui lui incombent.

16.3.2.2.4 Rapports

Le président du comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activité du comité au conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du comité au cours de l'exercice écoulé.

Le comité des rémunérations examine notamment le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

16.3.2.3 Comité scientifique

Le comité scientifique a été mis en place par le conseil d'administration le 21 février 2014. Il est composé d'au moins quatre membres qui ne sont pas obligatoirement administrateurs. Ils sont nommés pour une durée non limitée.

Le comité scientifique a pour mission :

- d'examiner des questions scientifiques particulières qui lui seraient soumises par la Société ;
- de formuler des recommandations pour la détermination des grandes orientations prises par la Société dans le domaine scientifique ; et
- de formuler des recommandations pour la définition des priorités de la Société dans le domaine de la recherche et du développement, et des moyens permettant d'aboutir à la réalisation des objectifs ainsi définis.

Le comité scientifique se réunit au moins une fois par an, selon un calendrier fixé par son président, sur convocation de ce dernier, à son initiative ou à l'initiative de deux membres au moins du comité scientifique, du président du conseil d'administration ou du Directeur général.

L'ordre du jour de chaque réunion est arrêté par le président du comité scientifique, ou, lorsqu'il n'est pas à l'initiative de la réunion, par le président du comité en concertation avec le président du conseil d'administration, le Directeur général ou les membres du comité selon le cas.

L'ordre du jour de chaque réunion adressé aux membres du comité, sauf urgence, sept jours calendaires au moins avant la date de la réunion.

L'ensemble des travaux du département scientifique de la Société ainsi que ses objectifs sont présentés au comité scientifique lors de ses réunions. Il fait également une analyse détaillée des données qui lui sont fournies.

A la date d'enregistrement du présent document de base, les membres du comité scientifique sont :

- Professeur Luc Teyton, M.D., Ph.D., (Président) Département d'immunologie de l'institut de recherche Scripps, La Jolla ;
- Professeur Christian Trépo, Ph.D., Hépatologie, Lyon ;
- Professeur Christoph Huber, M.D., Ancien Président, Département d'hématologie-oncologie, Université de Mainz (Allemagne) ;
- Docteur Jean-Paul Prieels, Ph.D., Ancien Vice Président R&D GSK Biologics ;
- Professeur Lawrence Stanberry, M.D., Ph.D., Président Département de pédiatrie, Université de Columbia ;
- Professeur Jamal Tazi Ph.D., Génétique Moléculaire, Université de Montpellier ;
- Professeur Mark A. Wainberg, M.D., Ph.D., Directeur, Centre SIDA de l'Université McGill.

16.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans un souci de transparence et d'information du public, dans la perspective, notamment, de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché Euronext Paris, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux pratiques du gouvernement d'entreprise.

Afin de se conformer aux exigences de l'article L. 225-37 du Code de commerce, la Société a désigné le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext comme code de référence auquel elle entend se référer à l'issue de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché Euronext Paris.

La Société a pour objectif de se conformer à l'ensemble des recommandations du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext pour les valeurs moyennes et petites. Ces dispositifs doivent cependant être adaptés à la taille et aux moyens de la Société.

Recommandations du Code Middlednext	Adoptée	Sera adoptée	En cours de réflexion	Ne sera pas adoptée
I. Le pouvoir exécutif				
R1 : Cumul contrat de travail et mandat social	X			
R2 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X			
R 3 : Indemnités de départ	X			
R 4 : Régimes de retraite supplémentaires	X			
R 5 : Stock-options et attribution gratuite d'actions	X			
II. Le pouvoir de « surveillance »				
R 6 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X			
R 7 : Déontologie des membres du conseil			X	
R 8 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X			
R 9 : Choix des administrateurs	X			
R 10 : Durée des mandats des membres du conseil	X			
R 11 : Information des membres du conseil	X			
R 12 : Mise en place de comités	X			
R 13 : Réunions du conseil et des comités	X			
R 14 : Rémunération des administrateurs	X			
R 15 : Mise en place d'une évaluation des travaux de conseil	X			

La Société considère en particulier qu'elle ne se trouve pas en conformité avec la recommandation R7 – Déontologie des membres du conseil – dans la mesure où Monsieur Philippe Pouletty, Président du conseil d'administration de la Société, a accepté plus de trois autres mandats d'administrateur dans des sociétés cotées.

16.5 Rapport du président sur le contrôle interne

La Société n'avait jusqu'à présent pas l'obligation d'émettre de rapport, prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce, sur la composition et les conditions d'organisation et de préparation des travaux du conseil d'administration ainsi que sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société dispose néanmoins de procédure de contrôle interne relative à l'information comptable et financière :

- la Société maintient une séparation, en interne, entre la production et la supervision des états financiers et a recours à un expert indépendant pour l'évaluation de postes comptables complexes ou faisant appel à des hypothèses subjectives,
- la Société a externalisé l'établissement des paies à un cabinet spécialisé,
- la Société a mis en place une procédure en matière de délégations de pouvoirs et de signatures pour les paiements de factures et la signature des bons de commandes.

Conformément aux dispositions de l'article 222-9 I du règlement général de l'Autorité des marchés financiers et en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce, à compter de l'exercice 2015, et pour autant que les actions de la Société aient été admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, le président du conseil d'administration rendra compte dans un rapport de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

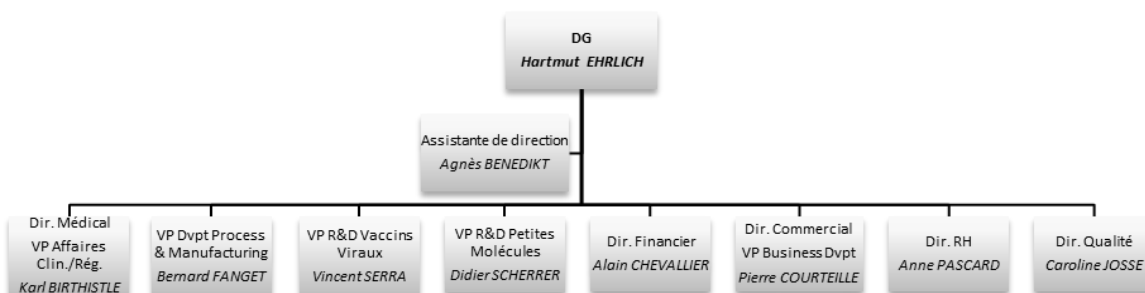
La Société envisage dans le cadre de son développement et en vue de l'admission de ses titres à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, d'améliorer ses principes en matière de contrôle interne et de compléter le dispositif existant en se référant au guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence relatif aux dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne publié par l'Autorité des marchés financiers le 22 juillet 2010.

17. SALARIES

17.1 Ressources humaines

17.1.1 Organigramme opérationnel à la date d'enregistrement du présent document de base

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



Les principaux managers de la Société bénéficient tous d'une grande expérience dans le management de l'innovation technologique et la R&D. Leurs expériences sont résumées au paragraphe 6.4.2 du présent document de base.

17.1.2 Nombre et répartition des effectifs

Au 31 décembre 2014, l'effectif de la Société se chiffrait à 29 salariés, incluant deux personnes en contrat de mise à disposition (Madame Thomas-Pujol et Monsieur Pourtout travaillant également au sein de la société NEOVACS). Cet effectif atteignait 17 salariés au 1^{er} août 2014 et 27 salariés au 1^{er} novembre 2014.

Effectifs à la clôture	2014
Cadres de Direction	9
Administration	2
Recherche & Développement (hors équipe dirigeante)	14
Qualité	1
Technique	1
Doctorat	2
Total Positions	29
Total ETP (Equivalent Temps plein)	27,2

17.1.3 Représentation du personnel

Il n'existe à l'heure actuelle aucune représentation du personnel dans la Société. Les premières élections professionnelles doivent être organisées avant le 31 juillet 2015.

17.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

Il est renvoyé aux paragraphes 15.3 « Actions attribuées gratuitement, bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux » et 18.1 « Répartition du capital et des droits de vote ».

17.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

A l'exception de Monsieur Vincent Serra, qui détient 80.600 actions de la Société, aucun autre salarié n'est actionnaire de la Société à ce jour.

Certains salariés (Didier Scherrer, Karl Birsthiste et Vincent Serra) sont titulaires de BSPCE pouvant leur conférer au total une participation de 4% du capital en cas d'exercice intégral des BSPCE et incluant les actions déjà détenues dans le capital social de la Société par Monsieur Vincent Serra.

17.4 Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 Répartition du capital et des droits de vote à la date d'enregistrement du document de base

Le tableau ci-dessous détaille l'actionnariat de la Société à la date du présent document de base :

Noms	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre de BSPCE souscrits et non exercés	Nombre d'actions post exercice des BSPCE	% du capital et des droits de vote post exercice des BSPCE	Nombre de BSA souscrits et non exercés	Nombre d'actions post exercice des BSA	% du capital et des droits de vote post exercice des BSA	Nombre d'actions post exercice des BSPCE et des BSA	% du capital et des droits de vote post exercice des BSPCE et des BSA
Holding Incubatrice Biotechnologie	257 600	3,72%		257 600	3,31%		257 600	3,51%	257 600	3,14%
FCPR Truffle Venture	733 300	10,60%		733 300	9,42%		733 300	9,98%	733 300	8,92%
FCPR Truffle Capital II	2 259 300	32,66%		2 259 300	29,02%		2 259 300	30,74%	2 259 300	27,50%
FCPI Fortune	289 400	4,18%		289 400	3,72%		289 400	3,94%	289 400	3,52%
FCPI UFF Innovation 7	1 435 600	20,75%		1 435 600	18,44%		1 435 600	19,53%	1 435 600	17,47%
FCPI Innovation Pluriel	35 300	0,51%		35 300	0,45%		35 300	0,48%	35 300	0,43%
FCPI UFF Innovation 15	119 000	1,72%		119 000	1,53%		119 000	1,62%	119 000	1,45%
FCPI Fortune 4	171 600	2,48%		171 600	2,20%		171 600	2,33%	171 600	2,09%
FCPI UFF Innovation 5	176 300	2,55%		176 300	2,26%		176 300	2,40%	176 300	2,15%
FCPI Europe Innovation 2006	120 300	1,74%		120 300	1,55%		120 300	1,64%	120 300	1,46%
FCPI Fortune 3	112 300	1,62%		112 300	1,44%		112 300	1,53%	112 300	1,37%
FCPI UFF Innovation 12	157 100	2,27%		157 100	2,029%		157 100	2,14%	157 100	1,91%
FCPI UFF Innovation 8	193 900	2,80%		193 900	2,49%		193 900	2,64%	193 900	2,36%
FCPI UFF Innovation 14	103 400	1,49%		103 400	1,33%		103 400	1,41%	103 400	1,26%
FCPI Truffle Fortune 5	168 000	2,43%		168 000	2,16%		168 000	2,29%	168 000	2,04%
FCPI UFF Innovation 16	139 200	2,01%		139 200	1,79%		139 200	1,89%	139 200	1,69%
FCPI Truffle Fortune 6	112 000	1,62%		112 000	1,44%		112 000	1,52%	112 000	1,36%
FCPI UFF Innovation 17	32 000	0,46%		32 000	0,41%		32 000	0,44%	32 000	0,39%
Autres	159 700	2,31%	694	229 100	2,94%	81	167 800	2,28%	237 200	2,89%
Direction	0	0,00%	2 750	275 000	3,53%	0	0	0,00%	275 000	3,35%
Conseil d'administration	30 700	0,44%	2 750	305 700	3,93%	1 685	199 200	2,71%	474 200	5,77%
Salariés	80 600	1,17%	2 478	328 400	4,22%	0	80 600	1,10%	328 400	4,00%
Consultants	31 200	0,45%	0	31 200	0,40%	2 548	286 000	3,89%	286 000	3,48%
TOTAL	6 917 800	100,00%	8 672	7 785 000	100,00%	4 314	7 349 200	100,00%	8 216 400	100,00%

- **Truffle Capital**

Fondée en 2001 à Paris, Truffle Capital est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Energie.

Fort de 585 millions d'euros gérés dans le cadre de « Fonds Communs de Placements à Risques » (FCPR) ou de « Fonds Commun de Placement dans l'Innovation » (FCPI), Truffle Capital est dirigée par une équipe de trois

partenaires aux expériences entrepreneuriales et d'investissements réussies, tant en Europe qu'en Amérique du Nord.

Truffle Capital agit souvent en chef de file, en tant qu'investisseur unique ou majoritaire, et finance en particulier des « *spin-offs* » technologiques de grands groupes industriels, d'instituts de recherche technologiques et d'universités, mais aussi des jeunes pousses. Truffle Capital est soucieux de l'investissement socialement responsable par la nature de ses secteurs d'investissement, notamment la santé et les économies d'énergie.

L'unicité de l'équipe de Truffle Capital, des « entrepreneurs investisseurs », réside dans sa capacité à identifier les innovations qui répondent à des marchés nouveaux ; à promouvoir de l'opérationnel et des innovations de rupture, au-delà du simple financement, avec l'objectif de construire et de développer des sociétés technologiques à forte valeur potentielle, leaders potentiels de demain.

18.2 Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun actionnaire représentant plus de 5% du capital social de la Société est non représenté au conseil d'administration.

18.3 Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément à l'article 12 des statuts de la Société, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées (quelle que soit leur catégorie) pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire.

Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

18.4 Contrôle de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce par les fonds communs de placement gérés par la société Truffle Capital société par actions simplifiée au capital de 2.000.000 d'euros, dont le siège social est sis 5 rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre et commerce et sociétés de Paris sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029. Ces fonds détiennent collectivement 6.358.000 actions représentant 77,38% du capital social et des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée à la date d'enregistrement du présent document de base.

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

18.5 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société et à l'exception du pacte signé entre les actionnaires de la Société en date du 8 avril 2014 qui sera automatiquement résilié à la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

18.6 Etat des nantissements d'actions de la Société

Néant.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1 Conventions intra-groupe

La Société ne dispose pas de filiale à la date du présent document de base.

19.2 Opérations avec les apparentés

- **Conventions de comptes courants :**

WITTYCELL a conclu le 3 février 2014, un protocole d'accord de convention de compte-courant avec FCPI UFF Innovation n°7, un fonds géré par Truffle Capital et détenant à la date du présent document de base 1.435.600 actions de la Société représentant 17,47% du capital social de la Société sur une base pleinement diluée. FCPI UFF Innovation n°7 a mis à la disposition de WITTYCELL une avance en compte courant d'un montant de trois cent cinquante mille (350.000) euros.

WITTYCELL a conclu le 12 mars 2014, un protocole d'accord de convention de compte-courant avec FCPI UFF Innovation n°15, un fonds géré par Truffle Capital et détenant à la date du présent document de base 119.000 actions de la Société représentant 1,45% du capital social de la Société sur une base pleinement diluée. FCPI UFF Innovation n°15 a mis à la disposition de WITTYCELL une avance en compte courant d'un montant de trois cent cinquante mille (350.000) euros.

Ces avances portent intérêt au taux de 6%.

Du fait de la transmission universelle de patrimoine de WITTYCELL dans ABIVAX en date du 31 juillet 2014, ces conventions de compte courant ont été transmises à ABIVAX.

Sur autorisation du conseil d'administration en date du 23 juin 2014, la Société a conclu le 30 juillet 2014, deux conventions de compte-courant avec Fortune FCPI et UFF Innovation n°7, deux fonds gérés par Truffle Capital et détenant respectivement à la date du présent document de base 289.400 actions et 1.435.600 actions de la Société représentant 3,52% et 17,47% du capital social de la Société sur une base pleinement diluée. Fortune FCPI a mis à la disposition de la Société une avance en compte courant d'un montant de deux cent mille (200.000) euros et UFF Innovation n°7 de cinq cent cinquante mille (550.000) euros.

Ces avances portent intérêt au taux de 6%.

Chacune des avances est remboursable à l'expiration d'un délai de cinq (5) jours calendaires à compter d'une notification de la part de Fortune FCPI ou UFF Innovation n°7 à la Société.

- **Convention de mise à disposition de locaux :**

En date du 1^{er} septembre 2014, la Société a souhaité louer des locaux au 1^{er} étage de l'immeuble situé 5, rue de la Baume à la SCI Truffle Baume par la conclusion d'une sous-location de bail dérogatoire. Cette convention a été conclue pour une durée de deux ans moyennant une rémunération annuelle de cent soixante-quinze mille (175.000) euros hors taxe.

- **Conventions de mise à disposition de salariés :**

Deux conventions de mise à disposition de salariés ont été signées le 3 novembre 2014 avec la société Neovacs (dont des fonds, gérés par Truffle Capital, sont actionnaires) en vue de la mise à disposition à temps partiel de Madame Thomas-Pujol et Monsieur Pourtout pour la réalisation de prestations facturées à « prix coûtant » à ABIVAX, c'est-à-dire limitées au remboursement des salaires et charges sociales afférents ainsi que des frais professionnels engendrés.

- **Contrat de cession de marque:**

Un contrat de cession de marque a été conclu avec effet en date du 23 février 2015 avec Truffle Capital aux termes duquel Truffle Capital cède à ABIVAX tous les droits de propriété et de jouissance attachés à la marque française ABIVAX, enregistrée sous le numéro FR 13 4 043 749, déposée le 30 octobre 2013 en classe 5 pour les produits suivants : « Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; parasitocides », tous les droits de poursuite judiciaire pour les actes de contrefaçon non prescrits à la date d'effet de la cession ainsi que le droit de priorité issu de la convention d'union de Paris attaché à cette marque.

19.3 Rapports des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées ABIVAX, WITTYCELL, ZOPHIS, SPLICOS établis au titre des exercices clos les 31 décembre 2014 et/ou 2013

Rapport spécial sur les conventions réglementées ABIVAX – Exercice clos le 31 décembre 2014 – Exercice couvrant la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2014



Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014)

Aux Actionnaires
ABIVAX
5 Rue De La Baume
75008 PARIS

En notre qualité de Commissaire aux Comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

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

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

- Contrat de sous-location du siège social au 5 rue de la Baume à Paris

Contrat signé avec la SCI Truffe Baume le 1^{er} septembre 2014 pour la sous-location d'un local commercial de 298 m², servant de siège social à la société ABIVAX. Ce bail dérogatoire est conclu pour une durée de 2 ans et doit se terminer au 31 août 2016. Au 31 décembre 2014, le loyer relatif à la période du 1^{er} septembre au 31 décembre 2014, et comptabilisé en charges sur l'exercice clos le 31 décembre 2014, est de 58 333 € HT (70 000 € TTC).

PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles Société Anonyme au capital de 7 515 400 €. Siège social: 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 005 483. TVA n° FR 76 672 005 483. Siret 672 005 483 0002. Code APE 6802 Z. Bureaux: Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2014 - Page 2

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'Administration du 8 septembre 2014.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Associé de SCI Truffle Baume, est Président du Conseil d'Administration de votre société.

- Convention de compte-courant avec FCPI UFF Innovation n°7

Convention signée le 30 juillet 2014 avec FCPI UFF Innovation n°7 pour la mise à disposition auprès de la société ABIVAX d'une avance en compte courant d'un montant de 550 000 €. Cette avance porte intérêt au taux de 6%. Les intérêts acquis chaque année et non payés seront capitalisés et porteront eux-même intérêts au même taux. Le montant des intérêts sera calculé sur le montant du capital restant à rembourser. L'avance deviendra immédiatement et automatiquement exigible, à l'expiration d'un délai de cinq jours calendaires à compter d'une notification de la part de FCPI UFF Innovation n°7.

Au 31 décembre 2014, l'avance s'élève à 550 000 € et les intérêts courus à 13 200 €. Le montant des intérêts comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 s'élève à 13 200 €.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'Administration du 23 juin 2014.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Directeur Général de Truffle Capital (représentant de FCPI UFF Innovation n°7), est Président du Conseil d'Administration de votre société.

- Convention de compte-courant avec Fortune FCPI

Convention signée le 30 juillet 2014 avec Fortune FCPI pour la mise à disposition auprès de la société ABIVAX d'une avance en compte courant d'un montant de 200 000 €. Cette avance porte intérêt au taux de 6%. Les intérêts acquis chaque année et non payés seront capitalisés et porteront eux-même intérêts au même taux. Le montant des intérêts sera calculé sur le montant du capital restant à rembourser. L'avance deviendra immédiatement et automatiquement exigible, à l'expiration d'un délai de cinq jours calendaires à compter d'une notification de la part de Fortune FCPI.

Au 31 décembre 2014, l'avance s'élève à 200 000 € et les intérêts courus à 4 800 €. Le montant des intérêts comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 s'élève à 8 967 €.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'Administration du 23 juin 2014.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Directeur Général de Truffle Capital (représentant de Fortune FCPI), est Président du Conseil d'Administration de votre société.

- Conventions de mise à disposition de salariés avec NEOVACS

Deux conventions avec Neovacs pour la mise à disposition de deux salariés (Madame Thomas-Pujol et Monsieur Pourtout), refactués à prix coûtant, ont été conclues avec la société NEOVACS. Les charges comptabilisées en charges pour l'exercice clos le 31 décembre 2014 s'élèvent à 134 472 €.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'Administration du 3 novembre 2014.

Personne concernée : Miguel Sieler, Directeur Général de NEOVACS, est Administrateur de votre société.

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2014 - Page 3

Conventions non autorisées préalablement

En application des articles L.225-42 et L. 823-12 du code de commerce, nous vous signalons que les conventions suivantes n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

- Convention de compte-courant avec FCPI UFF Innovation n°7

Convention signée le 3 février 2014 avec FCPI UFF Innovation n°7 pour la mise à disposition auprès de la société Witycell d'une avance en compte courant d'un montant de 350 000 €. Cette avance porte intérêt au taux de 6%. Les intérêts sont dus en une fois, lors du remboursement du compte courant.

Du fait de la Transmission Universelle de Patrimoine de la société Witycell à la société ABIVAX au 31 juillet 2014, cette convention de compte courant a été transmise à la société ABIVAX.

Au 31 décembre 2014, l'avance s'élève à 350 000 € et les intérêts courus à 19 159 €. Le montant des intérêts comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 s'élève à 8 803 €, 10 356 € étaient comptabilisés en charges chez la société Witycell avant la Transmission Universelle de Patrimoine et ont donc été pris en compte dans le calcul du mali de fusion créé à cette occasion.

Initialement signée avec la société Witycell, qui était une société par actions simplifiée unipersonnelle, cette convention n'était pas soumise à la procédure d'autorisation préalable. En conséquence, seule une approbation à posteriori des actionnaires de votre société est nécessaire.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Directeur général de Truffle Capital (représentant de FCPI UFF Innovation n°7), est Président du Conseil d'Administration de votre société.

- Convention de compte-courant avec FCPI UFF Innovation n°15

Convention signée le 12 mars 2014 avec FCPI UFF Innovation n°15 pour la mise à disposition auprès de la société Witycell d'une avance en compte courant d'un montant de 350 000 €. Cette avance porte intérêt au taux de 6%. Les intérêts sont dus en une fois, lors du remboursement du compte courant.

Du fait de la Transmission Universelle de Patrimoine de la société Witycell à la société ABIVAX au 31 juillet 2014, cette convention de compte courant a été transmise à la société ABIVAX.

Au 31 décembre 2014, l'avance s'élève à 350 000 € et les intérêts courus à 16 397 €. Le montant des intérêts comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014 s'élève à 8 803 €, 7 595 € étaient comptabilisés en charges chez la société Witycell avant la Transmission Universelle de Patrimoine et ont donc été pris en compte dans le calcul du mali de fusion créé à cette occasion.

Initialement signée avec la société Witycell, qui était une société par actions simplifiée unipersonnelle, cette convention n'était pas soumise à la procédure d'autorisation préalable. En conséquence, seule une approbation à posteriori des actionnaires de votre société est nécessaire.

Personne concernée : Philippe Pouletty, Directeur général de Truffle Capital (représentant de FCPI UFF Innovation n°15), est Président du Conseil d'Administration de votre société.

ABIVAX

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2014 - Page 4

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 4 février 2015

Le Commissaire aux Comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

Rapport spécial sur les conventions réglementées ABIVAX – Exercice clos le 31 décembre 2013 – Exercice couvrant la période du 4 décembre 2013 au 31 décembre 2013



**RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES**

**Exercice clos le 31 décembre 2013 – Exercice couvrant la période du 4 décembre 2013
au 31 décembre 2013**

Aux actionnaires
ABIVAX
5, rue de la Baume
75008 PARIS

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

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

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article L. 225-38 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

Neuilly-sur-Seine, le 27 mai 2014

Le Commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit

Thierry Charron

PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers, 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
T: +33 (0) 1 56 57 58 59, F: +33 (0) 1 56 57 58 60, www.pwc.fr

Société d'expertises comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Sociétés de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles.
Société Anonyme au capital de 2 510 480 €. Siège social : 83, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 008 483. TVA n° FR 76 672 008 483. Siret 672 008 483 00062. Code APE 6820 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Nice, Paris, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.



**RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES**

**Décision de l'Associé unique à l'approbation des comptes
de l'exercice clos le 31 décembre 2013**

WITTYCELL
8 bis, rue Gabriel Voisin
51100 Reims

A l'Associé unique,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions intervenues au cours de l'exercice écoulé

En application des dispositions de l'article L. 227-10 du code de commerce, nous avons été informés que les conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé sont à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale :

- Une convention de compte courant a été conclue le 10 avril 2012 entre la Société et le FCPR Truffle Capital II, représenté par Truffle Capital, et modifiée par avenants, les 1er octobre 2012, 26 octobre 2012 et 7 décembre 2012, 25 janvier 2013, 29 mars 2013, 28 Juin 2013, 27 Septembre 2013.

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France, Société de commissaires aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles, Société Anonyme au capital de 2 510 460 €, Siège social : 63, rue de Villiers 92210 Neuilly-sur-Seine, RCS Nanterre 672 906 483, TVA n° FR 76 672 006 483
Sites 672 006 483 00362, Code APE 69202, Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Aux termes de cette convention, FCPR Truffle Capital a mis à la disposition de la Société, au cours de l'exercice 2013, une avance en compte courant d'un montant global en principal de 3 141 154 Euros, dont 2 258 729 Euros qui ont contribué au capital et 882 425 Euros remboursés en fin d'exercice. Ce compte courant était porteur d'intérêts à un taux annuel de 6 %, dus en une seule fois à la date d'exigibilité telle que définie à la convention.

- Dans le cadre d'une convention de compte courant conclue le 8 novembre 2013, le fonds UFF Innovation 7 a apporté une avance en compte courant de 1 300 000 euros, porteuse d'un intérêt de 6%. Cette avance ainsi que les intérêts, soit un total de 1 311 753 €, ont été intégralement remboursés en fin d'exercice 2013.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 juin 2014

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers audit



Thierry Charron

Rapport spécial sur les conventions réglementées ZOPHIS – Exercice clos le 31 décembre 2013 – Exercice couvrant la période du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013



**RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES**

**Décision de l'Associé unique à l'approbation des comptes de l'exercice clos le
31 décembre 2013**

ZOPHIS
5 rue de la Baume
75008 Paris

A l'Associé Unique,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale, en application des dispositions de l'article L. 227-10 du code de commerce.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 juin 2014.

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers audit

Thierry Charron

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'exercice comptable inscrite au siège de l'Ordre de Paris - Île de France. Société de commissaires aux comptes membres de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 1 510 400 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 413. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 403 00062. Code APE 8220 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Paris, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Lison CHOURAKI
Commissaire aux comptes
Compagnie de Paris
13, rue Spontini - 75016 Paris
Tel : 01 56 68 88 85
Fax : 01 77 45 22 70
Mail : lisonchouraki@yahoo.fr

**RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES**

**Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos
le 31 décembre 2013**

Aux associés,

SPLICOS SAS
Campus CNRS Languedoc Roussillon
1919, route de Mende
34293 Montpellier Cedex 5

Mesdames, Messieurs,

En ma qualité de Commissaire aux comptes de votre société, je vous présente mon rapport sur les conventions réglementées.

Il m'appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui m'ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions dont j'ai été avisée ou que j'aurais découvertes à l'occasion de ma mission, sans avoir à me prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R.225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

J'ai mis en œuvre les diligences que j'ai estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

SPLICOS SAS

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Page 2

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Je vous informe qu'il ne m'a été donné avis d'aucune convention intervenue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale, en application des dispositions de l'article L. 227-10 du Code de commerce.

Fait à Paris, le 23 juin 2014

Le commissaire aux comptes



Lison CHOURAKI

20. INFORMATIONS FINANCIERES

20.1 Informations financières historiques

20.1.1 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2014

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net 31/12/2014	Net 31/12/2013
Capital souscrit non appelé				
ACTIF IMMOBILISE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement				
Concessions, brvts, licences, logiciels, drts & val.similaires	21 290	17 553	3 737	
Fonds commercial (1)	32 745 094	739 702	32 005 392	
Autres immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	261 537	61 621	199 917	
Autres immobilisations corporelles	67 065	36 406	30 659	
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
Immobilisations financières (2)				
Participations (mise en équivalence)				
Autres participations				
Créances rattachées aux participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	86 291		86 291	
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	33 181 277	855 282	32 325 995	
ACTIF CIRCULANT				
Stocks et en-cours				
Matières premières et autres approvisionnements				
En-cours de production (biens et services)				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Créances (3)				
Clients et comptes rattachés	3 000		3 000	
Autres créances	2 386 283		2 386 283	
Capital souscrit et appelé, non versé				
Divers				
Valeurs mobilières de placement	1 703 117		1 703 117	
Disponibilités	1 220 519		1 220 519	40 000
Charges constatées d'avance (3)	327 097		327 097	
TOTAL ACTIF CIRCULANT	5 640 016		5 640 016	40 000
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif				
TOTAL GENERAL	38 821 293	855 282	37 966 011	40 000
(1) Dont droit au bail				
(2) Dont à moins d'un an (brut)				
(3) Dont à plus d'un an (brut)				

BILAN PASSIF

	31/12/2014	31/12/2013
CAPITAUX PROPRES		
Capital	69 150	40 000
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	35 674 889	
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-10 374	
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-5 080 225	-10 374
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	30 653 440	29 626
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	3 281 581	
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	3 281 581	
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges	49 200	
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	49 200	
DETTES (1)		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)	924	
Emprunts et dettes financières diverses (3)	2 088 556	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 049 674	10 374
Dettes fiscales et sociales	842 635	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES (1)	3 981 790	10 374
Ecart de conversion passif		
TOTAL GENERAL	37 966 011	40 000
(1) Dont à plus d'un an (a)	405 000	
(1) Dont à moins d'un an (a)	3 576 790	10 374
(2) Dont concours bancaires et soldes créditeurs de banque	924	
(3) Dont emprunts participatifs		
(a) A l'exception des avances et acomptes reçus sur commandes en cours		

COMPTE DE RESULTAT

	France	Exportations	31/12/2014	31/12/2013
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue (biens)				
Production vendue (services)	14 488		14 488	
Chiffre d'affaires net			14 488	
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			138 251	
Reprises sur provisions (et amortissements), transferts de charges			35 452	
Autres produits			1 453	
Total produits d'exploitation (I)			189 644	
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variations de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements			162 873	
Variations de stock				
Autres achats et charges externes (a)			3 115 396	10 374
Impôts, taxes et versements assimilés			22 019	
Salaires et traitements			1 316 382	
Charges sociales			503 016	
Dotations aux amortissements et dépréciations :				
- Sur immobilisations : dotations aux amortissements			33 115	
- Sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
- Sur actif circulant : dotations aux dépréciations				
- Pour risques et charges : dotations aux provisions			49 200	
Autres charges			41 631	
Total charges d'exploitation (II)			5 243 633	10 374
RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			-5 053 989	-10 374
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun				
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)				
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)				
Produits financiers				
De participation (3)				
D'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)			-3 420	
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges				
Différences positives de change			70	
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total produits financiers (V)			-3 351	
Charges financières				
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions				
Intérêts et charges assimilées (4)			60 583	
Différences négatives de change			1 332	
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total charges financières (VI)			61 915	
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-65 266	
RESULTAT COURANT avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)			-5 119 255	-10 374

COMPTE DE RESULTAT

	31/12/2014	31/12/2013
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et dépréciation et transferts de charges		
Total produits exceptionnels (VII)		
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital		
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	739 702	
Total charges exceptionnelles (VIII)	739 702	
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	-739 702	
Participation des salariés aux résultats (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	-778 732	
Total des produits (I+III+V+VII)	186 293	
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	5 266 519	10 374
BENEFICE OU PERTE	-5 080 225	-10 374
<i>(a) Y compris :</i>		
- <i>Redevances de crédit-bail mobilier</i>	5 899	
- <i>Redevances de crédit-bail immobilier</i>		
<i>(1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs</i>		
<i>(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs</i>		
<i>(3) Dont produits concernant les entités liées</i>		
<i>(4) Dont intérêts concernant les entités liées</i>	39 650	

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

	Montants
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'EXPLOITATION	
Résultat d'exploitation	-5 053 989
<i>Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité</i>	
+ Amortissements provisions (à l'exclusion des provisions sur actif circulant)	48 743
= Résultat brut d'exploitation	-5 005 246
<i>Variation du Besoin en Fonds de Roulement d'Exploitation</i>	
- Variation des stocks	
- Variation des créances d'exploitation	-662 797
+ Variation des dettes d'exploitation	1 400 438
= Flux net de trésorerie d'exploitation	-4 267 604
<i>Autres encaissements et décaissements liés à l'activité</i>	
- Frais financiers	-18 842
+ Produits financiers	234
- Impôts sur les sociétés	
- Charges exceptionnelles liées à l'activité	
+ Produits exceptionnels liés à l'activité	
- Variation des autres créances liées à l'activité	981 204
+ Variation des autres dettes liées à l'activité	
= Flux net de trésorerie généré par l'activité (A)	-3 305 008
FLUX DE TRESORERIE LIES A L'INVESTISSEMENT	
- Acquisitions d'immobilisations	-43 185
+ Cessions d'immobilisations	
+ Réduction d'immobilisations financières	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux investissements	
= Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement (B)	-43 185
FLUX DE TRESORERIE LIES AU FINANCEMENT	
+ Augmentation de capital en numéraire et versements par les associés	6 210 289
- Réduction de capital	
- Dividendes versés	
+ Emissions d'emprunts et avances remboursables encaissées	44 809
- Remboursements d'emprunts et avances remboursables	-123 750
+ Subventions d'investissements reçues	
+/- Variation des dettes et créances relatives aux opérations de financement	-190 000
= Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement (C)	5 941 348
VARIATION DE TRESORERIE (A+B+C)	
+ Trésorerie d'ouverture	40 000
+ Trésorerie des sociétés absorbées	287 364
= Trésorerie de clôture	2 920 518

Les montants indiqués en Trésorerie correspondent aux Valeurs Mobilières de Placement et Disponibilités (hors intérêts courus) indiquées au Bilan

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2014, dont le total est de 37 966 011 euros et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégagant une perte de 5 080 225 euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2014 au 31/12/2014. L'exercice précédent n'est pas comparable puisque la Société a été créée en décembre 2013 et n'avait pas encore d'activité au 31 décembre 2013.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014 arrêtés par le Conseil d'administration du 23 janvier 2015. Les informations chiffrées sont exprimées en euros, sauf mention contraire.

Règles générales

Les comptes annuels ont été établis selon les normes définies par le Règlement ANC n° 2014-03, et en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Malgré un niveau de trésorerie insuffisant au 31 décembre 2014 pour mener à leur terme les projets de recherche et développement de la Société, l'hypothèse de la continuité de l'exploitation a été retenue par le Conseil d'administration compte tenu des augmentations de capital en préparation et du niveau jugé élevé de leur probabilité de réalisation.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- Concessions, logiciels et brevets : 1 an
- Installations techniques : 5 à 10 ans
- Matériel et outillage industriels : 5 à 10 ans
- Matériel de bureau : 5 à 10 ans
- Matériel informatique : 3 ans
- Mobilier : 10 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

Les mali techniques constatés à l'occasion de l'absorption de filiales par Transmission Universelle de Patrimoine (cf. Faits caractéristiques de l'exercice, ci-après) sont assimilés à des fonds commerciaux et ne font pas l'objet d'amortissement.

L'entreprise a apprécié à la date de clôture, en considérant les informations internes et externes à sa disposition, l'existence d'indices montrant que les actifs immobilisés ont pu perdre notablement de la valeur. Le cas échéant, une provision pour dépréciation a été constatée pour ramener la valeur comptable à la valeur d'inventaire estimée.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances conditionnées ». Les autres avances reçues dont le remboursement n'est pas conditionnel, sont présentées en « Emprunts et dettes financières diverses ».

Les intérêts courus sur ces avances sont présentés au passif selon les mêmes règles.

Subventions d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits courants en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Charges de sous-traitance et d'études extérieures

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement de la Société sont comptabilisées en charges sur l'exercice au cours duquel elles sont engagées.

Les filiales de la Société ont appliqué le même principe. Cependant, du fait de leur absorption par la Société via une Transmission Universelle de Patrimoine prenant effet au cours de l'exercice 2014 (cf. Faits caractéristiques de l'exercice, ci-après), les dépenses enregistrées avant la date d'effet (31 juillet 2014 pour WittyCell et Zophis ; 31 octobre 2014 pour Splicos) se trouvent intégrées aux mali techniques (Fonds commerciaux) inscrits à l'actif au 31 décembre 2014. Ces mali techniques ne sont pas amortis mais font l'objet d'une vérification de valeur à chaque clôture et une provision pour dépréciation est enregistrée si nécessaire, comme cela a été le cas en 2014 pour le mali technique dégagé lors de l'absorption de Zophis.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Frais d'émission de capital

Ces frais sont imputés sur le montant de la prime d'émission afférente à l'augmentation de capital, si la prime est suffisante. Le cas échéant, l'excédent des frais est comptabilisé en charges. L'imputation de ces frais d'émission s'effectue avant effet d'impôts, du fait de la situation structurellement déficitaire de la société dans sa phase de développement.

Les acomptes sur honoraires versés à divers prestataires fin 2014 en préparation de l'augmentation de capital projetée en 2015 ont été inscrits à l'actif en Charges constatées d'avance au 31 décembre 2014 pour un montant de 153 193 euros afin de permettre de pratiquer cette imputation sur les futures primes d'émission dont la constatation est jugée probable. En cas d'échec de ce projet en cours à la clôture, ces frais seraient comptabilisés en charges exceptionnelles sur l'exercice 2015.

Engagements de retraite

La convention collective de l'entreprise prévoit des indemnités de fin de carrière. Il n'a pas été signé d'accord particulier.

Les engagements correspondants ne sont pas provisionnés mais font l'objet d'une mention dans la présente annexe.

L'indemnité de départ à la retraite est déterminée en appliquant une méthode tenant compte des salaires projetés de fin de carrière, du taux de rotation du personnel, de l'espérance de vie et d'hypothèses d'actualisation des versements prévisibles.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

- Taux d'actualisation : 2,5 %
- Taux de croissance des salaires : 2 %
- Age de départ à la retraite : 62 ans
- Taux de rotation du personnel : faible
- Table de taux de mortalité : (table INSEE TD 88-90).

Crédits d'Impôts

Les crédits d'impôt constatés à l'actif en Autres créances comprennent le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) et le Crédit d'Impôt Compétitivité Emploi (CICE). Parmi les autres créances figurent aussi les crédits de TVA dont les remboursements ont été demandés pour un total de 511 688 euros.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Le crédit d'impôt compétitivité emploi correspondant aux rémunérations éligibles de l'année civile 2014 a été constaté en autres créances pour un montant de 22 288 euros. Conformément à la recommandation de l'Autorité des Normes Comptables, le produit correspondant a été porté au crédit des charges sociales dans le compte de résultat.

Le crédit d'impôt recherche relatif aux dépenses de recherche de l'année civile 2014 a été constaté en autres créances pour un montant de 1 594 934 euros. Ce produit figure en résultat (Impôt sur les bénéfices positif) à concurrence de 812 304 euros correspondant à la part de crédit acquise postérieurement à l'absorption des filiales par transmission universelle du patrimoine. La part de crédit d'impôt recherche acquise antérieurement fait partie du patrimoine des filiales reçu à la date d'effet comptable de ces opérations. Elle est donc venue réduire le montant des mali techniques constatés en fonds commerciaux.

Ces crédits d'impôt seront imputables sur l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice 2014. En l'absence de bénéfice imposable, la Société, considérée comme une PME au sens intracommunautaire, pourra demander leur remboursement immédiat en 2015.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Circonstances empêchant la comparabilité d'un exercice à l'autre

La société Abivax, créée fin 2013, a réalisé pour la première fois en 2014 un exercice complet de douze mois.

Au cours de cet exercice, le capital a plusieurs fois été augmenté, notamment lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 25 avril 2014 qui a constaté l'apport à Abivax de la totalité des titres de trois sociétés (Wittycell, Splicos et Zophis) détenus par plusieurs fonds d'investissement. Ces apports en nature ont entraîné la création par la Société de 23 595 actions nouvelles émises au prix unitaire de 1 250 euros (1 euro de nominal et 1 249 euros de primes d'émission) et l'inscription à l'actif de l'intégralité des titres des trois sociétés apportées pour un total de 29 493 750 euros.

Au cours du second semestre de l'exercice, trois Transmissions Universelles de Patrimoine ont été réalisées: les sociétés Wittycell et Zophis ont été absorbées au 31/07/2014 et la société Splicos a été absorbée au 31/10/2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 094 euros. Ces mali techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez Abivax pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des mali techniques et non des mali financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par Abivax lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation.

Les résultats nets intermédiaires réalisés par les trois sociétés absorbées du 1^{er} janvier 2014 jusqu'à la date d'effet des opérations représente une perte nette de 3 019 K€, de sorte que la perte nette proforma de l'exercice hors dépréciation exceptionnelle du mali technique Zophis s'établit à 7 360 K€.

Autres éléments significatifs

Au cours de l'exercice 2014, le capital de la Société a été porté de 40 000 euros (40 000 actions au nominal de 1 euro) à 69 150 euros (69 150 actions au nominal de 1 euro). A l'exception de 555 actions créées par exercice au nominal de BSPCE (cf. ci-après), toutes les nouvelles actions créées ont été émises au prix de 1 250 euros intégrant une prime d'émission de 1 249 euros. Après imputation des frais d'émission, les primes s'établissent à 35 674 889 euros au 31 décembre 2014.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Emission d'instruments financiers dilutifs (BSPCE et BSA)

Lors de l'Assemblée Générale du 11 mars 2014, la société a émis des BCE et des BSA aux conditions suivantes.

- BCE-2014-1 : 2 750 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société à hauteur d'un nombre X de BCE-2014-1 calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750 * (\text{nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2013}/48)$. Et ce sous condition que le bénéficiaire consacre, à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société et jusqu'au 48ème mois inclus suivant la date de constitution de la Société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la Société.
Quand bien même le délai ci-dessus ne sera pas expiré, le bénéficiaire pourra les exercer en intégralité dans les cas suivants :
 - en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la Société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'Art. L.226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculée sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de la Société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014.
 - en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros. Les BCE-2014-1 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-1 a été souscrite à titre gratuit.
- BCE-2014-2 : 2 750 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du 9 décembre 2014 à hauteur d'un nombre X de BCE-2014-2 calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750 * (\text{nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2013}/48)$.
Quand bien même le délai ci-dessus ne sera pas expiré, le bénéficiaire pourra les exercer en intégralité dans les cas suivants :
 - en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la Société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'Art. L.226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculée sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de la Société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014.
 - en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros. Les BCE-2014-2 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-2 a été souscrite.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

- BCE-2014-3 : 1 389 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables aux conditions suivantes
 - à hauteur de 555 BCE-2014-3 à tout moment à compter de la date d'attribution :
 - à hauteur de 417 BCE-2014-3 par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société, à hauteur d'un nombre X de Bons calculé selon la règle suivante : $X=417*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}/48)$
 - à hauteur de 417 BCE-2014-3, exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'Administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BCE-2014-3.Les BCE-2014-3 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-3 a été souscrite à titre gratuit et les 555 premiers BCE-2014-3 ont été exercés. Cet exercice a donné lieu à une augmentation de capital de 555 euros, sans prime d'émission.
- BCE-2014-4 : 984 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables aux conditions suivantes :
 - à hauteur de 246 BCE-2014-4 à tout moment à compter de la date d'attribution
 - à hauteur de 369 BCE-2014-4 par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société, à hauteur d'un nombre X de Bons calculé selon la règle suivante : $X=369*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}/48)$
 - à hauteur de 369 BCE-2014-4, exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'Administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BCE-2014-4.Les BCE-2014-4 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-4 a été souscrite à titre gratuit.
- BCE-2014-5 : 197 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables aux conditions suivantes :
 - à hauteur de 99 BCE-2014-5 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société, à hauteur d'un nombre X de Bons calculé selon la règle suivante : $X=99*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}/48)$
 - à hauteur de 98 BCE-2014-5, exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BCE-2014-5.Les BCE-2014-5 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-5 a été souscrite à titre gratuit.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

- BCE-2014-6 : 525 bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les bons seront exerçables aux conditions suivantes :
 - à hauteur de 197 BCE-2014-6 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société, à hauteur d'un nombre X de Bons calculé selon la règle suivante : $X=197*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}/48)$
 - à hauteur de 328 BCE-2014-6, exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BCE-2014-6.Les BCE-2014-6 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-6 a été souscrite à titre gratuit.

- BSA-2014-1 : 394 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-1 seront exerçables selon des conditions d'exercice qui seront déterminées par le Conseil d'Administration, dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BSA-2014-1. Les BSA-2014-1 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-1 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.

- BSA-2014-2 : 677 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-2 seront exerçables aux conditions suivantes:
 - à hauteur de 271 BSA-2014-2, à tout moment à compter de la date d'attribution des BSA-2014-2
 - à hauteur de 406 BSA-2014-2, par période mensuelle complète, à hauteur d'un nombre X de Bons calculé selon la règle suivante : $X=406*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société})$.Les BSA-2014-2 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-2 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.

- BSA-2014-3 : 1 172 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-3 seront exerçables par chaque bénéficiaire, par période mensuelle complète, à hauteur d'un nombre X de BSA-2014-3 calculé selon la règle suivante : $X=\text{nombre de BSA-2014-3 attribués à chaque bénéficiaire}*(\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société})$. Les BSA-2014-3 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, 1 008 BSA-2014-3 ont été souscrits au prix unitaire de 0,10 €.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

- BSA-2014-4 : 1 315 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-4 seront exerçables aux conditions suivantes :
 - à hauteur de 263 BSA-2014-4, à tout moment à compter de la date d'attribution des BSA-2014-4
 - à hauteur de 1 052 BSA-2014-4, exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BSA-2014-4.Les BSA-2014-4 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-4 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.
- BSA-2014-5 : 787 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-5 seront exerçables selon des conditions d'exercice qui seront déterminées par le Conseil d'Administration, dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BSA-2014-5. Les BSA-2014-5 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-5 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.
- BSA-2014-6 : 52 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-6 seront exerçables à tout moment à compter de leur date d'attribution. Les BSA-2014-6 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-6 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.
- BSA-2014-7 : 81 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une action nouvelle de la société. Les BSA-2014-7 seront exerçables à tout moment à compter de leur date d'attribution. Les BSA-2014-7 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BSA est de 1 euro. Au 31/12/2014, la totalité des BSA-2014-7 a été souscrite au prix unitaire de 0,10 €.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Lors du Conseil d'Administration du 23 Juin 2014, la société a émis des BCE aux conditions suivantes :

- o BCE-2014-7 : 1 650 Bons ont été émis. Chacun d'eux donne droit à la souscription d'une actions nouvelles de la société. Les BCE-2014-7 seront exerçables aux conditions suivantes :
 - à hauteur de 50% des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire par période mensuelle complète, et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la Société, à hauteur d'un nombre X de BCE-2014-7 calculé selon la règle suivante : $W=50\% \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société}/48)$
 - à hauteur de 50% des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de 6 mois à compter de la date d'attribution des BCE-2014-7.
- Les BCE-2014-7 seront caducs dix ans après leur attribution. Le prix d'exercice de chaque BCE est de 1250 euros . Au 31/12/2014, la totalité des BCE-2014-7 a été souscrite à titre gratuit.

Le tableau ci-après reprend le détail des bons émis et souscrits et les augmentations de capital potentielles en cas d'exercice de ces bons.

	Emis	Souscrits	Exercés	Caducs	Solde	Nombre d'actions à émettre
BCE-2014-1	2 750	2 750			2 750	2 750
BCE-2014-2	2 750	2 750			2 750	2 750
BCE-2014-3	1 389	1 389	555		834	834
BCE-2014-4	984	984			984	984
BCE-2014-5	197	197			197	197
BCE-2014-6	525	525			525	525
BCE-2014-7	1 650	1 650			1 650	1 650
TOTAL BCE	10 245	10 245	555		9 690	9 690
BSA-2014-1	394	394			394	394
BSA-2014-2	677	677			677	677
BSA-2014-3	1 172	1 008			1 008	1 008
BSA-2014-4	1 315	1 315			1 315	1 315
BSA-2014-5	787	787			787	787
BSA-2014-6	52	52			52	52
BSA-2014-7	81	81			81	81
TOTAL BSA	4 478	4 314	0		4 314	4 314
TOTAL BCE+BSA	14 723	14 559	555		14 004	14 004

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Au plan opérationnel, l'exercice 2014 a été marqué par les événements suivants :

- obtention de bons résultats sur les programmes ABX196 (Adjuvants), ABX464 (candidat vaccin VIH) et ABX203 (vaccin contre l'hépatite B chronique développé en partenariat avec le CIGB de Cuba) ;
- signature d'un contrat de partenariat avec le Finlay Institute de Cuba pour la commercialisation de vaccins contre le méningocoque et la fièvre typhoïde en Asie et en Amérique latine ;
- décision d'arrêt de certains programmes lorsque les perspectives scientifiques ou commerciales sont apparues insuffisantes. En conséquence d'une décision de cette nature, le mali technique, initialement inscrit à l'actif lors de l'absorption de la filiale Zophis au 31 juillet 2014, a été intégralement déprécié entraînant la constatation d'une perte exceptionnelle de 739 702 euros.

Le programme de développement ABX464 qui fait l'objet d'un soutien financier important de la part de Bpifrance (Aide Carena) a franchi avec succès l'Etape Clé n°1 du contrat cadre, ce qui a déclenché l'encaissement en 2014 d'une avance remboursable complémentaire de 1 008 340 euros et l'encaissement d'une subvention d'exploitation de 410 139 euros.

La Société et ses filiales ont bénéficié par ailleurs de crédits d'impôt recherche. Le crédit d'impôt acquis à ce titre sur l'exercice 2014 représente un total de 1 594 934 euros qui devraient être remboursés en 2015.

Au 31 décembre 2014, la Société dispose de liquidités (Disponibilités en banque et comptes à terme) s'élevant à 2,9 millions d'euros. Ce financement a été assuré en partie par des avances en compte courant consenties par certains fonds d'investissement actionnaires à concurrence de 1 450 000 euros à la même date.

NOTES SUR LE BILAN

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

	Au début d'exercice	Augmentation	Diminution	En fin d'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial		32 745 094		32 745 094
- Autres postes d'immobilisations incorporelles	21 290			21 290
Immobilisations incorporelles	21 290	32 745 094		32 766 384
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels	257 783	3 754		261 537
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	53 912	13 153		67 065
- Emballages récupérables et divers				
- Immobilisations corporelles en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles	311 696	16 907		328 603
- Participations évaluées par mise en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts et autres immobilisations financières	60 013	26 278		86 291
Immobilisations financières	60 013	26 278		86 291
ACTIF IMMOBILISE	392 998	32 788 279		33 181 277

Immobilisations incorporelles

Les montants figurant dans la colonne "début d'exercice" correspondent aux immobilisations apportées lors des trois Transmissions Universelles de Patrimoine.

NOTES SUR LE BILAN

Fonds commercial

31/12/2014	
Éléments achetés	
Éléments réévalués	
Éléments reçus en apport	32 745 094
Total	32 745 094

Dépréciation du fonds commercial : 739 702 euros

Les montants figurant dans la colonne "début d'exercice" correspondent aux immobilisations apportées lors des trois Transmissions Universelles de Patrimoine.

Immobilisations financières

Les montants figurant dans la colonne "début d'exercice" correspondent aux immobilisations apportées lors des trois Transmissions Universelles de Patrimoine.

Amortissements des immobilisations

	Au début de l'exercice	Augmentations	Diminutions	A la fin de l'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles	11 906	5 648		17 553
Immobilisations incorporelles	11 906	5 648		17 553
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels	40 297	21 324		61 621
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	30 263	6 144		36 406
- Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles	70 559	27 468		98 027
ACTIF IMMOBILISE	82 465	33 115		115 580

NOTES SUR LE BILAN

Actif circulant

Etat des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 2 802 670 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an
Créances de l'actif immobilisé :			
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres	86 291		86 291
Créances de l'actif circulant :			
Créances Clients et Comptes rattachés	3 000	3 000	
Autres	2 386 283	2 386 283	
Capital souscrit - appelé, non versé			
Charges constatées d'avance	327 097	327 097	
Total	2 802 670	2 716 380	86 291
Prêts accordés en cours d'exercice			
Prêts récupérés en cours d'exercice			

Produits à recevoir

	Montant
Int Courus Sur Cat	3 117
Total	3 117

NOTES SUR LE BILAN

Dépréciation des actifs

Les flux s'analysent comme suit :

	Dépréciations au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprises de l'exercice	Dépréciations à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles		739 702		739 702
Immobilisations corporelles				
Immobilisations financières				
Stocks				
Créances et Valeurs mobilières				
Total		739 702		739 702
Répartition des dotations et reprises :				
Exploitation				
Financières				
Exceptionnelles		739 702		

Dépréciation des immobilisations

	Montant	Valeur Retenue	Justification
Mali TUP Zophis	739 702		Fin de l'unique contrat de prestation au 31 Décembre 2014
TOTAL	739 702		

NOTES SUR LE BILAN

Capitaux propres

Composition du capital social

Au 31 Décembre 2014, le capital social est d'un montant de 69 150 euros, décomposé en 69 150 titres d'une valeur nominale de 1 euro.

Le détail des opérations sur les capitaux propres figure à la fin des notes sur le bilan.

Dettes

Etat des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 3 981 790 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an	Echéances à plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (*)				
Autres emprunts obligataires (*)				
Emprunts (*) et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- à 1 an au maximum à l'origine	924	924		
- à plus de 1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers (*)	585 000	180 000	405 000	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 049 674	1 049 674		
Dettes fiscales et sociales	842 635	842 635		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes (**)	1 503 556	1 503 556		
Produits constatés d'avance				
Total	3 981 790	3 576 790	405 000	
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice	3 969 399			
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice dont :	96 250			
(**) Dont envers les groupes et associés	1 503 556			

Avances remboursables accordées par des organismes publics

En conséquence de la transmission universelle du patrimoine de ses filiales Splicos et Wittycell, la Société bénéficie des aides qui leur avaient été accordées et a repris les engagements correspondants à son passif pour un total de 3 924 500 euros aux dates d'effet des opérations d'absorption, soit en Avances conditionnées lorsque le remboursement n'est pas certain, soit en Emprunts et dettes financières diverses dans le cas contraire. Les variations nettes constatées postérieurement aux absorptions ont réduit l'engagement résiduel à 3 866 581 euros au 31 décembre 2014, intérêts courus inclus, dont 585 000 euros sont présentés en Emprunts et dettes financières diverses et 3 281 581 sont présentés en Avances conditionnées sous la rubrique Autres fonds propres.

Le principal montant composant les Avances conditionnées correspond aux avances remboursables reçues de Bpifrance dans le cadre du contrat "Carena" (au 31 décembre 2014 : 2 179 272 euros, y compris les intérêts courus). Sauf échec du programme, le remboursement des aides reçues à concurrence des sommes reçues est prévu sur 5 ans à compter du 30 juin 2020. Un versement complémentaire est prévu en fonction des produits générés par Abivax grâce à ce programme de recherche et développement pour un montant ne pouvant pas excéder 6 800 000 euros.

NOTES SUR LE BILAN

Certaines des autres aides reçues prévoient également des compléments de remboursement au-delà des avances reçues, compléments calculés en proportion des produits générés par les programmes.

Charges à payer

	Montant
Fournisseurs - Fact. Non Parvenues	544 580
Banque - Intérêts courus à payer	924
Interets Courus Cc	53 556
Prov P/Conges Payes	72 608
Personnel - Charges Payer	241 465
Prov Chg Soc/Cp	30 383
Autres Chg Soc A Payer	101 415
Taxe Apprentissage Payer	13 123
Formation Continue Payer	11 591
Total	1 069 645

Autres informations

NOTES SUR LE BILAN

Eléments concernant les entreprises liées

	Entreprises liées	Entreprises avec lien de participation
Capital souscrit non appelé		
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles		
Avances et acomptes sur immobilisations corporelles		
Participations		
Créances rattachées à des participations		
Prêts		
Autres titres immobilisés		
Autres immobilisations financières		
Total Immobilisations		
Avances et acomptes versés sur commandes		
Créances clients et comptes rattachés		
Autres créances		
Capital souscrit appelé, non versé		
Total Créances		
Valeurs mobilières de placement		
Disponibilités		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts convertibles		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes financières divers	1 503 556	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17 453	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Total Dettes	1 521 009	

Les relations avec les parties liées sont les suivantes :

1. Versement d'avances en compte courant pour 1 450 000 euros par des FCPI actionnaires, productives d'intérêts. Au 31 décembre 2014, le montant des intérêts courus s'élève à 53 556 euros. Compte tenu des transmissions universelles de patrimoine des filiales réalisées au cours de l'année, l'impact sur le résultat de ces intérêts est une charge de 39 650 euros.

2. Hébergement du siège social au 5 Rue de la Baume à Paris

Le bail conclu avec la SCI Truffle Baume au 1er septembre 2014, est conclu pour une durée de deux ans et doit donc se terminer au 31 août 2016. Au 31 décembre 2014, le loyer relatif à la période du 1er septembre au 31 décembre 2014 est de 58 333 € HT. Cette transaction n'impacte pas les comptes de bilan car la facture a été payée au 31 décembre 2014.

3. Prestations Neovacs

La société Neovacs, qui a des actionnaires communs avec Abivax, facture des prestations de mise à disposition de personnel,

NOTES SUR LE BILAN

essentiellement le responsable financier et le directeur des affaires réglementaires. Les prestations facturées pour l'année 2014 s'élèvent à 134 472 euros hors taxes. La facture correspondant aux prestations du mois de décembre a été constatée en factures non parvenues pour un montant TTC de 17 453 euros.

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

	Charges d'exploitation	Charges Financières	Charges Exceptionnelles
Cca	173 904		
CCA IPO	153 193		
Total	327 097		

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

	<u>Nombre d'actions émises</u>	<u>Capital</u>	<u>Primes</u>	<u>BSA</u>	<u>Report à nouveau</u>	<u>Total</u>
Au 31 décembre 2013	40 000	40 000			(10 374)	29 626
Apport Zophis	576	576	719 424			720 000
Apport Wittycell	9 259	9 259	11 564 491			11 573 750
Apport Splicos	13 760	13 760	17 186 240			17 200 000
Augmentation de capital - AGE 25 avril 2014	2 400	2 400	2 997 600			3 000 000
Emission de BSA				449		449
Frais d'émission			(34 549)			(34 549)
Augmentation de capital par exercice de BCE	555	555				555
Augmentation de capital - AGE 30 juillet 2014	2 600	2 600	3 247 400			3 250 000
Frais d'émission			(6 166)			(6 166)
Perte 2014					(5 080 225)	(5 080 225)
Au 31 décembre 2014	<u>69 150</u>	<u>69 150</u>	<u>35 674 440</u>	<u>449</u>	<u>(5 090 599)</u>	<u>30 653 440</u>

NOTES SUR LE COMPTE DE RESULTAT

Charges et produits d'exploitation et financiers

Rémunération des commissaires aux comptes

Montant comptabilisé au titre du contrôle légal des comptes annuels : 35 000 euros

Charges et produits financiers concernant les entreprises liées

Montant compris dans les charges financières : 39 650 euros

Résultat et impôts sur les bénéfices

Crédit d'impôt recherche

Le montant du Crédit d'impôt recherche figurant au résultat correspond au détail suivant :

- Crédit d'impôt recherche acquis en 2014	=	1 594 934
- Sous déduction des CIR 2014 acquis par les filiales avant leur absorption	=	- 782 630
- Sous déduction d'un ajustement du CIR 2013 non encaissé (charge couverte par une reprise de provision)	=	- 33 572
Soit un CIR au résultat 2014 de 778 732 euros		

Impôts sur les sociétés

La société étant déficitaire, elle ne supporte pas de charge d'impôt. Le montant comptabilisé en résultat sur la ligne "impôts sur les bénéfices" correspond au produit du crédit impôt recherche.

Les déficits fiscaux et amortissements reportables dont dispose la société s'établissent à 33 237 162 euros au 31 décembre 2014.

AUTRES INFORMATIONS

Evènements postérieurs à la clôture

Entre la fin de l'exercice et la date d'arrêté des comptes par le conseil d'administration, il n'est survenu aucun fait significatif de nature à modifier les comptes annuels.

Effectif

Effectif moyen du personnel : 11,7 personnes dont 0,33 apprenti.

	Personnel salarié	Personnel mis à disposition
Cadres	11	
Agents de maîtrise et techniciens		
Employés	1	
Ouvriers		
Total	12	

Informations sur les dirigeants

Montant des engagements

Les engagements pris pour le compte des dirigeants représentent un montant de 10 024 euros.

Rémunérations allouées aux membres des organes de direction

Cette rubrique n'est pas complétée car cela reviendrait à fournir des informations individuelles.

AUTRES INFORMATIONS

Engagements financiers

Engagements donnés

	Montant en euros
Effets escomptés non échus	
Avals et cautions	
Engagements en matière de pensions	64 602
Engagements de crédit-bail mobilier	65 486
Engagements de crédit-bail immobilier	
<i>Commandes fermes</i>	13 464 579
Autres engagements donnés	13 464 579
Total	13 594 667
Dont concernant :	
Les dirigeants	10 024
Les filiales	
Les participations	
Les autres entreprises liées	
Engagements assortis de suretés réelles	

Engagements pris dans le cadre de contrats de licence pour l'utilisation de brevets

Le programme de développement de plusieurs des produits de la Société s'inscrit dans le cadre d'accords de licence à long terme avec des partenaires propriétaires de brevets. Ces accords comportent des engagements financiers significatifs fixes et variables. Les engagements consistant en des versements forfaitaires fixes sont conditionnés au franchissement de diverses étapes clé précisées contractuellement. La charge correspondante sera enregistrée en comptabilité une fois toutes les conditions contractuelles remplies. Les engagements variables consistent en des versements futurs de redevances calculées sur la base des revenus qui seront dégagés lors de la commercialisation des produits développés ou lors de la concession de sous-licences à des tiers.

Les principaux accords de licence concernant des produits en phase active de développement sont les suivants :

- Accord de licence signé en octobre 2006 avec The Scripp Research Institute (Etats-Unis) (développement de l'adjuvant ABX196)
- Accord de licence signé en juillet 2013 avec Heber Biotec (Cuba) (développement du vaccin thérapeutique contre l'hépatite B - ABX203).

Commandes fermes

Pour conduire ses programmes de développement, la Société est fréquemment conduite à conclure des accords de collaboration avec des partenaires ou des sous-traitance, publics et privés. Du fait de la durée des programmes, ces accords peuvent être pluriannuels et comporter des engagements financiers significatifs.

Le montant des commandes engagées mais non livrées (et donc non comptabilisées en factures à recevoir ou en fournisseurs) a été estimé à 13 464 579 euros au 31 décembre 2014. Les principaux engagements sont relatifs à l'étude clinique pivot de phase IIB/III récemment lancée en Asie-Pacifique pour confirmer l'efficacité du vaccin thérapeutique ABX203 sur des patients atteints d'hépatite B chronique.

AUTRES INFORMATIONS

Engagements reçus

	Montant en euros
Plafonds des découverts autorisés	
Avals et cautions	
<i>Avance remboursable Carena</i>	1 315 682
<i>Subvention Carena</i>	334 524
Autres engagements reçus	1 650 206
Total	1 650 206
Dont concernant :	
Les dirigeants	
Les filiales	
Les participations	
Les autres entreprises liées	
Engagements assortis de sûretés réelles	

Dans le cadre du contrat d'aide à l'innovation "Carena" signé avec Bpifrance, les sommes restant à recevoir par Abivax postérieurement au 31 décembre 2014, sous réserve de justifier du montant de dépenses prévues, sont les suivantes :

- Avances remboursables : 1 315 682 euros
- Subventions d'exploitation : 334 524 euros

AUTRES INFORMATIONS

Crédit-Bail

	Terrains	Constructions	Matériel Outillage	Autres	Total
Valeur d'origine			78 092		78 092
Cumul exercices antérieurs					
Dotations de l'exercice			7 809		7 809
Amortissements			7 809		7 809
Cumul exercices antérieurs					
Exercice			5 193		5 193
Redevances payées			5 193		5 193
A un an au plus			10 386		10 386
A plus d'un an et cinq ans au plus			25 100		25 100
A plus de cinq ans					
Redevances restant à payer			35 486		35 486
A un an au plus					
A plus d'un an et cinq ans au plus			30 000		30 000
A plus de cinq ans					
Valeur résiduelle			30 000		30 000
Montant pris en charge dans l'exercice			5 899		5 899

Engagements de retraite

Montant des engagements pris en matière de pensions, compléments de retraite et indemnités assimilées : 64 602 euros

Pour un régime à prestations définies, il est fait application de la recommandation CNC 03-R-01 du 1er avril 2003.

20.1.2 Comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net 31/12/2013
Capital souscrit non appelé			
ACTIF IMMOBILISE			
Immobilisations incorporelles			
Frais d'établissement			
Frais de recherche et de développement			
Concessions, brvts, licences, logiciels, drts & val.similaires			
Fonds commercial (1)			
Autres immobilisations incorporelles			
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles			
Immobilisations corporelles			
Terrains			
Constructions			
Installations techniques, matériel et outillage industriels			
Autres immobilisations corporelles			
Immobilisations corporelles en cours			
Avances et acomptes			
Immobilisations financières (2)			
Participations (mise en équivalence)			
Autres participations			
Créances rattachées aux participations			
Autres titres immobilisés			
Prêts			
Autres immobilisations financières			
TOTAL ACTIF IMMOBILISE			
ACTIF CIRCULANT			
Stocks et en-cours			
Matières premières et autres approvisionnements			
En-cours de production (biens et services)			
Produits intermédiaires et finis			
Marchandises			
Avances et acomptes versés sur commandes			
Créances (3)			
Clients et comptes rattachés			
Autres créances			
Capital souscrit et appelé, non versé			
Divers			
Valeurs mobilières de placement			
Disponibilités	40 000		40 000
Charges constatées d'avance (3)			
TOTAL ACTIF CIRCULANT	40 000		40 000
Frais d'émission d'emprunt à étaler			
Primes de remboursement des obligations			
Ecart de conversion actif			
TOTAL GENERAL	40 000		40 000
(1) Dont droit au bail			
(2) Dont à moins d'un an (brut)			
(3) Dont à plus d'un an (brut)			

BILAN PASSIF

31/12/2013	
CAPITAUX PROPRES	
Capital	40 000
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	
Ecart de réévaluation	
Réserve légale	
Réserves statutaires ou contractuelles	
Réserves réglementées	
Autres réserves	
Report à nouveau	
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-10 374
Subventions d'investissement	
Provisions réglementées	
TOTAL CAPITAUX PROPRES	29 626
AUTRES FONDS PROPRES	
Produits des émissions de titres participatifs	
Avances conditionnées	
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	
Provisions pour risques	
Provisions pour charges	
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	
DETTES (1)	
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)	
Emprunts et dettes financières diverses (3)	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	10 374
Dettes fiscales et sociales	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Autres dettes	
Produits constatés d'avance	
TOTAL DETTES (1)	10 374
Ecarts de conversion passif	
TOTAL GENERAL	40 000
(1) Dont à plus d'un an (a)	
(1) Dont à moins d'un an (a)	10 374
(2) Dont concours bancaires et soldes créditeurs de banque	
(3) Dont emprunts participatifs	
(a) A l'exception des avances et acomptes reçus sur commandes en cours	

COMPTE DE RESULTAT

	France	Exportations	31/12/2013
Produits d'exploitation (1)			
Ventes de marchandises			
Production vendue (biens)			
Production vendue (services)			
Chiffre d'affaires net			
Production stockée			
Production immobilisée			
Subventions d'exploitation			
Reprises sur provisions (et amortissements), transferts de charges			
Autres produits			
Total produits d'exploitation (I)			
Charges d'exploitation (2)			
Achats de marchandises			
Variations de stock			
Achats de matières premières et autres approvisionnements			
Variations de stock			
Autres achats et charges externes (a)			10 374
Impôts, taxes et versements assimilés			
Salaires et traitements			
Charges sociales			
Dotations aux amortissements et dépréciations :			
- Sur immobilisations : dotations aux amortissements			
- Sur immobilisations : dotations aux dépréciations			
- Sur actif circulant : dotations aux dépréciations			
- Pour risques et charges : dotations aux provisions			
Autres charges			
Total charges d'exploitation (II)			10 374
RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			-10 374
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun			
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)			
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)			
Produits financiers			
De participation (3)			
D'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)			
Autres intérêts et produits assimilés (3)			
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges			
Différences positives de change			
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			
Total produits financiers (V)			
Charges financières			
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions			
Intérêts et charges assimilées (4)			
Différences négatives de change			
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			
Total charges financières (VI)			
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			
RESULTAT COURANT avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)			-10 374

COMPTE DE RESULTAT (suite)

31/12/2013	
Produits exceptionnels	
Sur opérations de gestion	
Sur opérations en capital	
Reprises sur provisions et dépréciation et transferts de charges	
Total produits exceptionnels (VII)	
Charges exceptionnelles	
Sur opérations de gestion	
Sur opérations en capital	
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	
Total charges exceptionnelles (VIII)	
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	
Participation des salariés aux résultats (IX)	
Impôts sur les bénéfices (X)	
Total des produits (I+III+V+VII)	
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	10 374
BENEFICE OU PERTE	-10 374
(a) Y compris : - Redevances de crédit-bail mobilier - Redevances de crédit-bail immobilier (1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs (2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs (3) Dont produits concernant les entités liées (4) Dont intérêts concernant les entités liées	

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Désignation de la société : SA ABIVAX

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2013, dont le total est de 40 000 euros et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 10 374 euros.

L'exercice a une durée de 1 mois, recouvrant la période du 27/12/2013 au 31/12/2013.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice au 31/12/2013 ont été établis selon les normes définies par le plan comptable général approuvé par arrêté ministériel du 22/06/1999, en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce et conformément aux dispositions des règlements comptables révisant le PCG établis par l'autorité des normes comptables.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en euros.

FAITS CARACTERISTIQUES

Faits essentiels de l'exercice ayant une incidence comptable

Il s'agit du premier exercice de la SA Abivax, d'une durée non significative.

En conséquence, il n'y a eu aucune dépense engagée, à l'exception des frais de constitution de la société et des honoraires d'expert-comptable et de commissaire aux comptes.

NOTES SUR LE BILAN

Capitaux propres

Composition du capital social

Capital social d'un montant de 40 000,00 euros décomposé en 40 000 titres d'une valeur nominale de 1,00 euro.

Dettes

Etat des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 10 374 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an	Echéances à plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (*)				
Autres emprunts obligataires (*)				
Emprunts (*) et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- à 1 an au maximum à l'origine				
- à plus de 1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers (*)				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	10 374	10 374		
Dettes fiscales et sociales				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes (**)				
Produits constatés d'avance				
Total	10 374	10 374		
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice				
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice dont :				
(**) Dont envers les groupes et associés				

Charges à payer

	Montant
FNP In Extenso	2 400
FNP CAC	1 200
Total	3 600

AUTRES INFORMATIONS

Evènements postérieurs à la clôture

Emission de parts de créateur d'entreprise et de bons de souscription d'actions

L'Assemblée Générale Mixte en date du 11 Mars 2014 a pris les décisions suivantes :

- Emission de 2 750 BCE-2014-1 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société
Exerçables par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante
 $X = 2\,750 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$
Le bénéficiaire devra consacrer plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la Société à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société et jusqu'au 48ème mois inclus suivant la date de constitution de la Société.
Les BCE-2014-1 seront caducs dix (10) ans après leur attribution
Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à titre gratuit.

- Emission de 2 750 BCE-2014-2 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société
Exerçables par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante
 $X = 2\,750 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$
Le bénéficiaire devra consacrer plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la Société à compter du 1er jour suivant le 18ème mois suivant la date de constitution de la Société et jusqu'au 48ème mois inclus suivant la date de constitution de la Société.
Les BCE-2014-2 seront caducs dix (10) ans après leur attribution
Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à titre gratuit.

- Emission de 1 389 BCE-2014-3 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société
Exerçables selon les conditions suivantes :
A hauteur de 555 BCE-2014-3 à tout moment à compter de la date d'attribution
A hauteur de 417 BCE-2014-3 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 417 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$
A hauteur de 417 BCE-2014-3 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution
Les BCE-2014-3 seront caducs dix (10) ans après leur attribution
Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à titre gratuit.

- Emission de 984 BCE-2014-4 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société
Exerçables selon les conditions suivantes :
A hauteur de 246 BCE-2014-4 à tout moment à compter de la date d'attribution
A hauteur de 369 BCE-2014-4 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 369 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$
A hauteur de 369 BCE-2014-4 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution

- Emission de 197 BCE-2014-5 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société
Exerçables selon les conditions suivantes :
A hauteur de 99 BCE-2014-5 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 99 \times (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$
A hauteur de 98 BCE-2014-5 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution
Les BCE-2014-5 seront caducs dix (10) ans après leur attribution
Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à titre gratuit.

- Emission de 525 BCE-2014-6 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

AUTRES INFORMATIONS

Exerçables selon les conditions suivantes :

A hauteur de 197 BCE-2014-6 par période mensuelle complète et pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 197 * (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$

A hauteur de 328 BCE-2014-6 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'administration dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution

Les BCE-2014-6 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à titre gratuit.

- Emission de 394 BSA-2014-1 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables selon les conditions qui seront déterminées par le Conseil d'Administration, dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution

Les BSA-2014-1 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 677 BSA-2014-2 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables selon les conditions suivantes

A hauteur de 271 BSA-2014-2 à tout moment à compter de la date d'attribution

A hauteur de 406 BSA-2014-2 par période mensuelle complète, à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 406 * (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$

Les BSA-2014-2 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 1 172 BSA-2014-3 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables par chaque bénéficiaire par période mensuelle complète, à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = \text{nombre de BSA-2014-3 attribués à chaque bénéficiaire} * (\text{nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la Société} / 48)$

Les BSA-2014-3 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 1 315 BSA-2014-4 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables selon les conditions suivantes

A hauteur de 263 BSA-2014-4 à tout moment à compter de la date d'attribution

A hauteur de 1 052 BSA-2014-4 exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le Conseil d'Administration dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution

Les BSA-2014-4 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 787 BSA-2014-5 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables selon les conditions qui seront déterminées par le Conseil d'Administration, dans un délai de six (6) mois à compter de la date d'attribution

Les BSA-2014-5 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 52 BSA-2014-6 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables à tout moment à compter de la date d'attribution

Les BSA-2014-6 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

- Emission de 81 BSA-2014-7 donnant droit chacun à la souscription d'une (1) action ordinaire nouvelle de la Société

Exerçables à tout moment à compter de la date d'attribution

AUTRES INFORMATIONS

Les BSA-2014-7 seront caducs dix (10) ans après leur attribution

Prix d'exercice : 1 Euro

Délai de souscription : un (1) mois suivant l'attribution, à un prix unitaire de dix centimes (0,10) d'Euro.

20.1.3 Comptes sociaux de WITTYCELL établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

BILAN ACTIF

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net 31/12/2013	Net 31/12/2012
Capital souscrit non appelé				
ACTIF IMMOBILISE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement				
Concessions, brvts, licences, logiciels, drts & val.similaires	11 945	5 236	6 709	
Fonds commercial (1)				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	67 290	20 687	46 603	28 276
Autres immobilisations corporelles	38 789	20 943	17 846	9 663
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
Immobilisations financières (2)				
Participations (mise en équivalence)				
Autres participations				
Créances rattachées aux participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières	42 140		42 140	22 235
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	160 164	46 866	113 299	60 174
ACTIF CIRCULANT				
Stocks et en-cours				
Matières premières et autres approvisionnements				
En-cours de production (biens et services)				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Avances et acomptes versés sur commandes	20 559		20 559	
Créances (3)				
Clients et comptes rattachés	60 437		60 437	10 268
Autres créances	851 534		851 534	328 961
Capital souscrit et appelé, non versé				
Divers				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	861 518		861 518	204 787
Charges constatées d'avance (3)	10 017		10 017	46 657
TOTAL ACTIF CIRCULANT	1 804 064		1 804 064	590 672
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif				55
TOTAL GENERAL	1 964 228	46 866	1 917 363	650 901
(1) Dont droit au bail				
(2) Dont à moins d'un an (brut)				
(3) Dont à plus d'un an (brut)				

BILAN PASSIF

	31/12/2013	31/12/2012
CAPITAUX PROPRES		
Capital	852 715	451 746
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	9 937 688	4 897 503
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-8 304 803	-6 404 886
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-2 975 145	-1 899 917
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	-489 545	-2 955 554
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	450 000	745 000
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	450 000	745 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques		55
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		55
DETTES (1)		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)		
Emprunts et dettes financières diverses (3)	975 000	2 212 500
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	592 882	529 699
Dettes fiscales et sociales	384 292	107 997
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes	2 373	10 765
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES (1)	1 954 547	2 860 961
Ecart de conversion passif	2 361	439
TOTAL GENERAL	1 917 363	650 901
(1) Dont à plus d'un an (a)	775 000	1 150 000
(1) Dont à moins d'un an (a)	1 179 547	1 710 961
(2) Dont concours bancaires et soldes créditeurs de banque		
(3) Dont emprunts participatifs		
(a) A l'exception des avances et acomptes reçus sur commandes en cours		

COMPTE DE RESULTAT

	France	Exportations	31/12/2013	31/12/2012
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue (biens)				
Production vendue (services)	50 239	23 706	73 945	
Chiffre d'affaires net			73 945	
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			272	1 060
Reprises sur provisions (et amortissements), transferts de charges			4 324	9 000
Autres produits			547	690
Total produits d'exploitation (I)			79 088	10 750
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variations de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements			160 988	192 108
Variations de stock				
Autres achats et charges externes (a)			1 582 844	1 356 574
Impôts, taxes et versements assimilés			10 104	6 180
Salaires et traitements			498 268	443 950
Charges sociales			194 973	141 470
Dotations aux amortissements et dépréciations :				
- Sur immobilisations : dotations aux amortissements			13 336	8 242
- Sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
- Sur actif circulant : dotations aux dépréciations				
- Pour risques et charges : dotations aux provisions				
Autres charges			1 000 244	155
Total charges d'exploitation (II)			3 460 756	2 148 680
RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			-3 381 669	-2 137 929
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun				
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)				
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)				
Produits financiers				
De participation (3)				
D'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)			1 458	6 515
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges			55	
Différences positives de change			6 678	1 022
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total produits financiers (V)			8 191	7 537
Charges financières				
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions				55
Intérêts et charges assimilées (4)			140 407	22 500
Différences négatives de change			3 623	4 376
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total charges financières (VI)			144 030	26 931
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-135 839	-19 394
RESULTAT COURANT avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)			-3 517 507	-2 157 324

COMPTE DE RESULTAT

	31/12/2013	31/12/2012
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et dépréciation et transferts de charges		
Total produits exceptionnels (VII)		
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital		
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions		
Total charges exceptionnelles (VIII)		
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)		
Participation des salariés aux résultats (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	-542 362	-257 407
Total des produits (I+III+V+VII)	87 279	18 287
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	3 062 424	1 918 204
BENEFICE OU PERTE	-2 975 145	-1 899 917
<i>(a) Y compris :</i>		
<i>- Redevances de crédit-bail mobilier</i>		
<i>- Redevances de crédit-bail immobilier</i>		
<i>(1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs</i>		
<i>(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs</i>		
<i>(3) Dont produits concernant les entités liées</i>		
<i>(4) Dont intérêts concernant les entités liées</i>		

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Désignation de la société : SAS WITTYCELL

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2013, dont le total est de 1 917 363 euros et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 2 975 145 euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2013 au 31/12/2013.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice au 31/12/2013 ont été établis selon les normes définies par le plan comptable général approuvé par arrêté ministériel du 22/06/1999, en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce et conformément aux dispositions des règlements comptables révisant le PCG établis par l'autorité des normes comptables.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en euros.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à leur valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, ne sont pas rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

- * Concessions, logiciels et brevets : 1 an
- * Installations techniques : 5 à 10 ans
- * Matériel et outillage industriels : 5 à 10 ans
- * Matériel de bureau : 5 à 10 ans
- * Matériel informatique : 3 ans
- * Mobilier : 10 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

L'entreprise a apprécié à la date de clôture, en considérant les informations internes et externes à sa disposition, l'existence d'indices montrant que les actifs ont pu perdre notablement de la valeur.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Provisions

Toute obligation actuelle résultant d'un événement passé de l'entreprise à l'égard d'un tiers, susceptible d'être estimée avec une fiabilité suffisante, et couvrant des risques identifiés, fait l'objet d'une comptabilisation au titre de provision.

Frais d'émission des emprunts

Les frais d'émission des emprunts sont pris en compte immédiatement dans les charges de l'exercice.

Opérations en devises

Lors d'acquisition d'actif en monnaie étrangère, le taux de conversion utilisé est le taux de change à la date d'entrée ou, le cas échéant, celui de la couverture si celle-ci a été prise avant l'opération. Les frais engagés pour mettre en place les couvertures sont également intégrés au coût d'acquisition.

Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan en écart de conversion.

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, en totalité suivant les modalités réglementaires.

AUTRES INFORMATIONS

Faits caractéristiques de l'exercice

La société Wittycell s'est engagé à acquérir une licence auprès de Heber Biotec SA pour un montant total de 8 Millions d'euros. Le transfert de propriété ayant lieu à l'occasion de jalons, seul le premier versement de 1 Million Euros a été effectué le 14/11/2013.

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'exercice 2013 a été comptabilisé sur la ligne impôt sur les bénéfices du compte de résultat pour un montant de 542 362 euros.

Bons de souscription d'actions

Le tableau ci-dessous récapitule les opérations liées aux Bons de Souscription d'Actions.

	BSA émis et attribués	BSA souscrits	BSA annulés/ caducs	BSA exercés	BSA solde émis non souscrits	BSA solde souscrits	Nombre maximum d'actions à émettre	Caducité
BSA-4 bis	32 700	32 700	32 700			32 700		21/02/2013
AG du 21/02/2008								
BSA-5	27 000		27 000					21/02/2013
AG du 21/02/2008								
BSA-2008-A	45 000		45 000					20/10/2013
AG du 20/10/2008								
BSA-2008-B	48 575	3 575	48 575			3 575		20/10/2013
AG du 20/10/2008								
BSA-2008-C	48 575	3 575	48 575			3 575		20/10/2013
AG du 20/10/2008								
BSA-2009	33 734	33 734				33 734	33 734	29/06/2014
AG du 29/06/2009								
TOTAL BSA	235 584	73 584	201 850	0	0	73 584	33 734	

BSA-4 bis (AG du 21 février 2008)

32 700 BSA-4 bis ont été émis, attribués gratuitement et souscrits. Les BSA-4 sont devenus caducs le 21 février 2013 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-4 bis étaient de 5 ans à compter de l'AG du 21 février 2008 et avaient été prorogé jusqu'à cette date lors de l'AG du 30 juin 2010.

A ce jour, les 32 700 BSA-4 Bis émis sont tous caducs

BSA-5 (AG du 21 février 2008)

27 000 BSA-5 ont été émis, attribués gratuitement mais ne sont pas encore souscrits. Les BSA-5 sont devenus caducs le 21 février 2013 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-5 étaient de 5 ans à compter de l'AG du 21 février 2008 et avaient été prorogé jusqu'à cette date lors de l'AG du 30 juin 2010.

A ce jour, les 27 000 BSA-5 émis sont tous caducs

BSA-2008-A (AG du 20 octobre 2008)

45 000 BSA-2008-A ont été émis et attribués gratuitement mais ne sont pas encore souscrits. Les BSA-2008-A sont devenus caducs le 20 octobre 2013 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2008-A étaient de 5 ans à compter de l'AG du 20 octobre 2008 et avaient été prorogé jusqu'à cette date lors de l'AG du 30 juin 2010.

A ce jour, les 45 000 BSA-2008-A émis sont tous caducs

BSA-2008-B (AG du 20 octobre 2008)

48 575 BSA-2008-B ont été émis et attribués gratuitement ; 3 575 BSA-2008-B ont été souscrits ; 45 000 BSA-2008-B ont été attribués mais non encore souscrits. Les BSA-2008-B sont devenus caducs le 20 octobre 2013 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2008-B étaient de 5 ans à compter de l'AG du 20 octobre 2008 et avaient été prorogé jusqu'à cette date lors de l'AG du 30 juin 2010.

A ce jour, les 48 575 BSA-2008-B émis sont tous caducs

BSA-2008-C (AG du 20 octobre 2008)

48 575 BSA-2008-C ont été émis et attribués gratuitement ; 3 575 BSA-2008-C ont été souscrits ; 45 000 BSA-2008-C ont été attribués mais non encore souscrits. Les BSA-2008-C sont devenus caducs le 20 octobre 2013 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2008-C étaient de 5 ans à compter de l'AG du 20 octobre 2008 et avaient été prorogé jusqu'à cette date lors de l'AG du 30 juin 2010.

A ce jour, les 48 575 BSA-2008-C émis sont tous caducs

AUTRES INFORMATIONS

BSA-2009 (AG du 29 juin 2009)

33 734 BSA-2009 ont été émis et attribués gratuitement, 33 734 BSA-2009 ont été souscrits. Les BSA-2009 deviendront caducs le 29 juin 2014 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2009 est de 5 ans à compter de l'AG du 29 juin 2009.

A ce jour, il reste un solde de 33 734 BSA-2009 pouvant être exercés au prix de 1 euro, ces 33 734 BSA-2009 ont tous été souscrits.

Avances publiques remboursables : Autres fonds propres et Dettes financières

WittyCell bénéficie de plusieurs aides de l'organisme OSEO (ex-ANVAR) selon le détail ci-après :

	Solde au 31 12 2012	Avances reçues sur l'exercice	Avances remboursées sur l'exercice	Solde au 31 12 2013	Dont	
					Avances conditionnées	Dettes financières
Oseo A0511002 G – immunothérapie cellulaire	145 000		145 000	0	0	
Oseo A0805001 G – adjuvants vaccinaux	950 000		150 000	800 000	450 000	350 000
Oseo A1006002 G – nouveaux adjuvants vaccinaux	800 000		175 000	625 000		625 000
	1 895 000		470 000	1 425 000	450 000	975 000

Aides existantes au 31 décembre 2013

1. Avance remboursable ne portant pas intérêts, d'un montant total de 180 000 euros (150 000 euros versés en 2006 et 30 000 euros en 2007) concernant le programme : développement d'un protocole d'immunothérapie cellulaire antitumore utilisant des cellules présentatrices haute performance.

Au cours des exercices 2009 et 2010, cette avance a fait l'objet d'un remboursement partiel de 35 000 € au titre du solde des remboursements minimaux contractuels.

Lors de l'exercice 2013, cette avance a fait l'objet d'un remboursement de 145 000 €, au vu du succès du programme.

2. L'organisme OSEO a également accordé au cours de l'exercice 2008 une aide sous forme d'une avance remboursable d'un montant total de 1 000 000 euros dont 500 000 euros ont été perçus en 2008. Le solde a été perçu en février 2010.

Au cours de l'exercice 2012 et 2013, cette avance a fait l'objet d'un remboursement partiel de 200 000 €. Le solde de 800 000 € ne sera remboursable, selon l'échéancier ci-après, qu'en cas de succès du programme :

- 75 000 euros au plus tard le 30 septembre 2013
- 75 000 euros au plus tard le 31 décembre 2013
- 75 000 euros au plus tard le 31 mars 2014
- 75 000 euros au plus tard le 30 juin 2014
- 125 000 euros au plus tard le 30 septembre 2014
- 125 000 euros au plus tard le 31 décembre 2014
- 125 000 euros au plus tard le 31 mars 2015
- 125 000 euros au plus tard le 30 juin 2015

AUTRES INFORMATIONS

En cas d'échec technique ou commercial ou de succès technique et commercial partiel du programme, la société devra rembourser 350 000 euros selon l'échéancier suivant :

- 50 000 euros au plus tard le 30 septembre 2012
- 50 000 euros au plus tard le 31 décembre 2012
- 50 000 euros au plus tard le 31 mars 2013
- 50 000 euros au plus tard le 30 juin 2013
- 75 000 euros au plus tard le 30 septembre 2013
- 75 000 euros au plus tard le 31 décembre 2013

3. L'organisme OSEO a enfin accordé sur l'exercice 2010 une aide sous forme d'une avance remboursable d'un montant total de 800 000 euros dont 500 000 euros ont été perçus en 2010 et 120 000 euros en juillet 2011, puis le solde de 180 000 en mai 2012.

Au cours de l'exercice 2013, cette avance a fait l'objet d'un remboursement partiel de 175 000 €. Le solde de 625 000 € ne sera remboursable, selon l'échéancier ci-après, qu'en cas de succès du programme :

Si OSEO constate le succès commercial, Wittycell devrait rembourser au plus tard le 31 mars de chaque année à partir du 1^{er} janvier 2013 :

- 31,95% du produit hors taxes des cessions ou concessions de licences – de brevets ou de savoir-faire – perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur les résultats du programme aidé
- 31,95% du produit hors taxes généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par le bénéficiaire pour ses besoins propres des prototypes, pré-séries, maquettes, réalisés dans le cadre du programme aidé.

Dans tous les cas, Wittycell devra rembourser l'avance selon l'échéancier suivant :

- 200 000 euros par échéances trimestrielles à partir du 30 juin 2013
- 260 000 euros par échéances trimestrielles à partir du 30 juin 2014
- 340 000 euros par échéances trimestrielles à partir du 30 juin 2015

Ces avances remboursables même en cas d'échec sont présentées sur la ligne du bilan « emprunts et dettes financières diverses » à hauteur du montant perçu au 31 décembre 2013 soit 625 000 euros.

AUTRES INFORMATIONS

Actionnariat

Les souscripteurs du capital de Wittycell (8 527 150 actions de valeur 0,1 euro) sont :

Actionnaires	Actions ordinaires (A)	Actions de préférence (B)	Nb d'actions	%
FCPR Truffle Venture		1 012 958	1 012 958	11,9 %
FCPI Europe Innovation 2002		336 762	336 762	3,9 %
FCPI Europe Innovation 2003		275 642	275 642	3,2 %
FCPI Europe Innovation 2004		374 634	374 634	4,4 %
FCPR Truffle Capital II		1 991 099	1 991 099	23,4 %
FCPI Fortune		469 834	469 834	5,5 %
FCPI Fortune IV		1 204 918	1 204 918	14,1 %
FCPI Uff Innovation 15		1 022 299	1 022 299	12,0 %
FCPI UFF Innovation		783 674	783 674	9,2 %
FCPI UFF Innovation 7		736 920	736 920	8,6 %
FCPI Innovation Pluriel		48 787	48 787	0,6 %
Scripps Research Institute	62 500		62 500	0,7 %
The Chicago University	62 500		62 500	0,7 %
Brigham Young University	62 500		62 500	0,7 %
Mr Vincent SERRA	34 557		34 557	0,4 %
Mr Miguel SIELER	42 473		42 473	0,5 %
Mme Eszter NAGY	2 545		2 545	0,0 %
Mr Paul-Henri LAMBERT	2 545		2 545	0,0 %
Institut Jean Godinot	3		3	0,0 %
Total	269 623	8 257 527	8 527 150	100,0 %

Les actions préférentielles de catégorie B offrent à leur titulaire le droit de bénéficier d'une préemption à leur profit en cas de cession d'actions ordinaires de catégorie A, le droit d'être consulté en cas de décisions extraordinaires ne requérant pas l'unanimité des membres présents ou représentés et le droit à une préférence dans le boni de liquidation.

Tableau de variation des capitaux propres

Rubriques	Montants au 31/12/2012	Affectation résultat 2012	Augmentations de capital	Résultat de l'exercice	Montants au 31/12/2013
Capital social	451 745,60		400 969,40		852 715,00
Primes d'émission	4 897 502,71		5 040 185,35		9 937 688,06
Report à nouveau	-6 404 886,26	-1899 916,51			-8 304 802,77
Résultat de l'exercice	-1 899 916,51	1 899 916,51		-2 975 145,49	-2 975 145,49
TOTAL	-2 955 554,46		5 441 154,75	-2 975 145,49	-489 545,20

Résultat fiscal de l'exercice :

Le résultat fiscal de l'exercice est un déficit de 3 445 659 €. Le total des déficits fiscaux restant à reporter au 31 décembre 2013 s'élève à 13 121 168 €.

NOTES SUR LE BILAN

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

	Au début d'exercice	Augmentation	Diminution	En fin d'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles	5 236	6 709		11 945
Immobilisations incorporelles	5 236	6 709		11 945
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels	39 851	27 438		67 290
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	26 381	12 408		38 789
- Emballages récupérables et divers				
- Immobilisations corporelles en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles	66 232	39 846		106 079
- Participations évaluées par mise en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts et autres immobilisations financières	22 235	19 905		42 140
Immobilisations financières	22 235	19 905		42 140
ACTIF IMMOBILISE	93 703	66 461		160 164

NOTES SUR LE BILAN

Les flux s'analysent comme suit :

	Immobilisations incorporelles	Immobilisations corporelles	Immobilisations financières	Total
Ventilation des augmentations				
Virements de poste à poste				
Virements de l'actif circulant				
Acquisitions	6 709	39 846	19 905	66 461
Apports				
Créations				
Réévaluations				
Augmentations de l'exercice	6 709	39 846	19 905	66 461
Ventilation des diminutions				
Virements de poste à poste				
Virements vers l'actif circulant				
Cessions				
Scissions				
Mises hors service				
Diminutions de l'exercice				

Amortissements des immobilisations

	Au début de l'exercice	Augmentations	Diminutions	A la fin de l'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles	5 236			5 236
Immobilisations incorporelles	5 236			5 236
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels	11 575	9 112		20 687
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	16 718	4 224		20 943
- Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles	28 294	13 336		41 630
ACTIF IMMOBILISE	33 529	13 336		46 866

NOTES SUR LE BILAN

Actif circulant

Etat des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 964 128 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an
Créances de l'actif immobilisé :			
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres	42 140		42 140
Créances de l'actif circulant :			
Créances Clients et Comptes rattachés	60 437	60 437	
Autres	851 534	851 534	
Capital souscrit - appelé, non versé			
Charges constatées d'avance	10 017	10 017	
Total	964 128	921 988	42 140
Prêts accordés en cours d'exercice			
Prêts récupérés en cours d'exercice			

Le montant des autres créances inclut le Crédit d'impôt recherche pour 2013 pour un montant de 542 362 Euros. La société répondant aux critères européens de définition des PME, cette créance a été considérée comme étant à moins d'un an car la société pourra en demander le remboursement immédiat.

Les autres créances de 852 K€ correspondent à : des fournisseurs débiteurs pour 4 K€, le CIR 2013 à recevoir, le CICE 2013 à recevoir pour 5 K€, de la TVA à déduire pour 213 K€, un remboursement de TVA à recevoir pour 70 K€ et de la TVA sur Factures Non Parvenues pour 18 K€

NOTES SUR LE BILAN

Capitaux propres

Composition du capital social

Capital social d'un montant de 852 715,00 euros décomposé en 8 527 150 titres d'une valeur nominale de 0,10 euros.

	Titres au début d'exercice	Titres créés d'exercice	Titres remboursés	Titres en fin d'exercice
Actions ordinaires A	269 623			269 623
Actions préférentielles B	4 247 833	4 009 694		8 257 527
TOTAL	4 517 456	4 009 694		8 527 150

Une augmentation de capital de 400 969,40 euros a eu lieu sur l'exercice. Elle a été décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 20 Décembre 2013 et a fait l'objet d'une souscription en numéraire.

Provisions

Tableau des provisions

	Provisions au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprises utilisées de l'exercice	Reprises non utilisées de l'exercice	Provisions à la fin de l'exercice
Litiges					
Garanties données aux clients					
Pertes sur marchés à terme					
Amendes et pénalités					
Pertes de change	55		55		
Pensions et obligations similaires					
Pour impôts					
Renouvellement des immobilisations					
Gros entretien et grandes révisions					
Charges sociales et fiscales					
sur congés à payer					
Autres provisions pour risques et charges					
Total	55		55		
Répartition des dotations et des reprises de l'exercice :					
Exploitation					
Financières			55		
Exceptionnelles					

NOTES SUR LE BILAN

Dettes

Etat des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 1 954 547 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an	Echéances à plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (*)				
Autres emprunts obligataires (**)				
Emprunts (*) et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- à 1 an au maximum à l'origine				
- à plus de 1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers (*)	975 000	200 000	775 000	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	592 882	592 882		
Dettes fiscales et sociales	384 292	384 292		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes (**)	2 373	2 373		
Produits constatés d'avance				
Total	1 954 547	1 179 547	775 000	
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice				
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice dont :	175 000			
(**) Dont envers les groupes et associés				

Charges à payer

	Montant
FNPN honoraires	71 147
FNPN recherche	90 548
FNPN transport	1 607
FNPN honoraire cac	10 884
FNPN Honoraire Brevet	3 562
Prov p/conges payés	20 714
Prov chg soc/cp	8 286
Taxe d'apprentissage cap	3 527
Formation continue cap	3 273
Total	213 548

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

	Charges d'exploitation	Charges Financières	Charges Exceptionnelles
CCA loyers	860		
CCA assurance	253		
CCA Conférences	1 870		
CCA Honoraires	4 132		
CCA Frais déplacement	740		
CCA Genopole	2 162		
Total	10 017		

NOTES SUR LE COMPTE DE RESULTAT

Charges et produits d'exploitation et financiers

Rémunération des commissaires aux comptes

Montant comptabilisé au titre du contrôle légal des comptes annuels : 9 100 euros

Montant comptabilisé au titre des diligences liées à la mission de contrôle légal des comptes annuels : 1 603 euros

Résultat et impôts sur les bénéfices

	Montant
Base de calcul de l'impôt	
Taux Normal - 33 1/3 %	
Taux Réduit - 15 %	
Plus-Values à LT - 15 %	
Concession de licences - 15 %	
Contribution locative - 2,5 %	
Crédits d'impôt	
Crédit recherche	542 362
Crédit formation des dirigeants	
Crédit apprentissage	
Crédit famille	
Investissement en Corse	
Crédit en faveur du mécénat	
Autres imputations	

20.1.4 Comptes sociaux de ZOPHIS établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

Bilan actif

	Brut	Amortissement/ Dépréciations	Net 31/12/2013	Net 31/12/2012
Capital souscrit non appelé				
ACTIF IMMOBILISE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement				
Concessions, brevets, licences, logiciels, droits & valeurs similaires	2 500		2 500	2 500
Fonds commercial (1)				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	1 782	1 665	117	711
Autres immobilisations corporelles				
Immobilisations corporelles en cours				
Avances et acomptes				
Immobilisations financières (2)				
Participations (mise en équivalence)				
Autres participations				
Créances rattachées aux participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières				
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	4 282	1 665	2 617	3 211
ACTIF CIRCULANT				
Stocks et en-cours				
Matières premières et autres approvisionnements				
En-cours de production (biens et services)				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Créances (3)				
Clients et comptes rattachés				
Autres créances	146 139		146 139	18 400
Capital souscrit et appelé, non versé				
Divers				
Valeurs mobilières de placement				
Disponibilités	241 819		241 819	191 350
Charges constatées d'avance (3)	1 688		1 688	1 688
TOTAL ACTIF CIRCULANT	389 645		389 645	211 438
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif				
TOTAL GENERAL	393 928	1 665	392 262	214 649
(1) Dont droit au bail				
(2) Dont à moins d'un an (brut)				
(3) Dont à plus d'un an (brut)				

Bilan passif

	31/12/2013	31/12/2012
CAPITAUX PROPRES		
Capital	720 000	600 000
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...		
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-500 200	
RESULTAT DE L'EXERCICE (bénéfice ou perte)	-179 563	-500 200
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	40 238	99 800
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées		
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES		
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
DETTES (1)		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)	900	
Emprunts et dettes financières diverses (3)	100 000	
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	239 696	103 966
Dettes fiscales et sociales	11 429	10 883
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance (1)		
TOTAL DETTES	352 025	114 849
Ecarts de conversion passif		
TOTAL GENERAL	392 262	214 649
(1) Dont à plus d'un an (a)		
(1) Dont à moins d'un an (a)	352 025	114 849
(2) Dont concours bancaires et soldes créditeurs de banque	900	
(3) Dont emprunts participatifs		
(a) A l'exception des avances et acomptes reçus sur commandes en cours		

Compte de résultat

	France	Exportations	31/12/2013	31/12/2012
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue (biens)				
Production vendue (services)				1 196
Chiffre d'affaires net				1 196
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation				1 593
Reprises sur provisions (et amortissements), transferts de charges			84	
Autres produits			3	81
Total produits d'exploitation (I)			87	2 870
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variations de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements				
Variations de stock				
Autres achats et charges externes (a)			264 363	182 643
Impôts, taxes et versements assimilés			318	2 977
Salaires et traitements			15 000	234 136
Charges sociales			5 383	87 932
Dotations aux amortissements et dépréciations :				
- Sur immobilisations : dotations aux amortissements			594	1 071
- Sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
- Sur actif circulant : dotations aux dépréciations				
- Pour risques et charges : dotations aux provisions				
Autres charges			38	63
Total charges d'exploitation (II)			285 696	508 822
RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			-285 609	-505 952
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun				
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)				
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)				
Produits financiers				
De participation (3)				
D'autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)				7 398
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges				
Différences positives de change				
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total produits financiers (V)				7 398
Charges financières				
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions				
Intérêts et charges assimilées (4)			900	
Différences négatives de change				
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
Total charges financières (VI)			900	
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-900	7 398
RESULTAT COURANT avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)			-286 509	-498 554

Compte de résultat (suite)

	31/12/2013	31/12/2012
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion		
Sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et dépréciation et transferts de charges		
Total produits exceptionnels (VII)		
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion	141	1 646
Sur opérations en capital		
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions		
Total charges exceptionnelles (VIII)	141	1 646
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	-141	-1 646
Participation des salariés aux résultats (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	-107 088	
Total des produits (I+III+V+VII)	87	10 269
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	179 649	510 489
BENEFICE OU PERTE	-179 563	-500 200
(a) Y compris :		
- Redevances de crédit-bail mobilier		
- Redevances de crédit-bail immobilier		
(1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs		
(2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs		
(3) Dont produits concernant les entités liées		
(4) Dont intérêts concernant les entités liées		

Règles et méthodes comptables

Désignation de la société : SASU ZOPHIS

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2013, dont le total est de 392 262 euros et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 179 563 euros.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2013 au 31/12/2013.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Ces comptes annuels ont été arrêtés le 10/02/2014 par les dirigeants de l'entreprise.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice au 31/12/2013 ont été établis selon les normes définies par le plan comptable général approuvé par arrêté ministériel du 22/06/1999, en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce et conformément aux dispositions des règlements comptables révisant le PCG établis par l'autorité des normes comptables.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

L'hypothèse de la continuité d'exploitation a été retenue par le Président malgré les pertes enregistrées, une augmentation de capital a eu lieu sur l'exercice pour 120 000 €.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en euros.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à la valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Règles et méthodes comptables

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

* Matériel de bureau : 5 à 10 ans

* Matériel informatique : 3 ans

* Mobilier : 10 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

L'entreprise a apprécié à la date de clôture, en considérant les informations internes et externes à sa disposition, l'existence d'indices montrant que les actifs ont pu perdre notablement de la valeur.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Produits et charges exceptionnels

Les produits et charges exceptionnels tiennent compte des éléments qui ne sont pas liés à l'activité normale de l'entreprise.

Faits caractéristiques

Faits essentiels de l'exercice ayant une incidence comptable

Crédit Impôt Recherche :

Au titre de l'exercice 2013, la société a déposé une demande de crédit impôt recherche pour un montant de 107 088 €.

Protocole d'accord convention de compte courant :

En date du 6 novembre 2013, une avance de 100 000 € est consentie à ZOPHIS par la HOLDING INCUBATRICE BIOTECHNOLOGIE, par le biais d'un protocole d'accord.

Cette avance deviendra immédiatement et automatiquement exigible le 30 mars 2014, et celle-ci générera des intérêts à un taux annuel de 6%. Ces intérêts seront dus en une seule fois à la date d'exigibilité.

Autres éléments significatifs

BCE-2011-1

35.327 BCE-2011-1 ont été émis et attribués comme suit :

- 27.174 BCE-2011-1 à Monsieur François MICELI, qui les a intégralement souscrits le 26 mai 2011 ;
- 8.153 BCE-2011-1 à Monsieur Michel FINANCE, qui les a intégralement souscrits le 7 juin 2011.

Les BCE-2011-1 deviendront caducs le 4 avril 2021, dans la mesure où le délai d'exercice des bons est de 10 ans à compter de leur attribution.

Au 31 décembre 2013, aucun BCE-2011-1 n'a été exercé.

Au 31 décembre 2013, il reste un solde de 35.327 BCE-2011-1 pouvant être exercés.

Notes sur le bilan

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

	Au début d'exercice	Augmentation	Diminution	En fin d'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles	2 500			2 500
Immobilisations incorporelles	2 500			2 500
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels				
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 782			1 782
- Emballages récupérables et divers				
- Immobilisations corporelles en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles	1 782			1 782
- Participations évaluées par mise en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts et autres immobilisations financières				
Immobilisations financières				
ACTIF IMMOBILISE	4 282			4 282

Amortissements des immobilisations

	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminutions	A la fin de l'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles				
Immobilisations incorporelles				
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels				
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 071	594		1 665
- Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles	1 071	594		1 665
ACTIF IMMOBILISE	1 071	594		1 665

Actif circulant

Etat des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 147 826 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an
Créances de l'actif immobilisé :			
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres			
Créances de l'actif circulant :			
Créances Clients et Comptes rattachés			
Autres	146 139	146 139	
Capital souscrit - appelé, non versé			
Charges constatées d'avance	1 688	1 688	
Total	147 826	147 826	
Prêts accordés en cours d'exercice			
Prêts récupérés en cours d'exercice			

Capital social d'un montant de 720 000,00 euros décomposé en 720 000 titres d'une valeur nominale de 1,00 euros.

	Nombre	Valeur nominale
Titres composant le capital social au début de l'exercice	600 000	1,00
Titres émis pendant l'exercice	120 000	1,00
Titres remboursés pendant l'exercice		
Titres composant le capital social à la fin de l'exercice	720 000	1,00

Sur l'exercice, la société a procédé à une augmentation de capital, qui a eu lieu le 26 juillet 2013, pour un montant de 120 000 €, ce qui porte le montant du capital social de 600 000 € à 720 000 € au 31 décembre 2013.

Liste des propriétaires du capital

	% de détention	Nombre de part ou d'actions
I. PERSONNES MORALES		
SA HOLDING INCUBATRICE BIOTECHNOLOGIE 75008 PARIS	100,00	720 000,00
II. PERSONNES PHYSIQUES		

Dettes

Etat des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 352 025 euros et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an	Echéances à plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (*)				
Autres emprunts obligataires (*)				
Emprunts (*) et dettes auprès des établissements de crédit dont :				
- à 1 an au maximum à l'origine	900	900		
- à plus de 1 an à l'origine				
Emprunts et dettes financières divers (*)				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	239 696	239 696		
Dettes fiscales et sociales	11 429	11 429		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes (**)	100 000	100 000		
Produits constatés d'avance				
Total	352 025	352 025		
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice				
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice dont :				
(**) Dont envers Groupe et associés	100 000			

Charges à payer

	Montant
Fournisseurs - fact. non parvenues	9 023
Banque - Intérêts courus à payer	900
Etat - autres charges à payer	201
Total	10 124

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

	Charges d'exploitation	Charges Financières	Charges Exceptionnelles
Charges constatées d'avance	1 688		
Total	1 688		

Notes sur le compte de résultat

Résultat et impôts sur les bénéfices

	Montant
Base de calcul de l'impôt	
Taux Normal - 33 1/3 %	
Taux Réduit - 15 %	
Plus-Values à LT - 15 %	
Concession de licences - 15 %	
Contribution locative - 2,5 %	
Crédits d'impôt	
Crédit recherche	107 088
Crédit formation des dirigeants	
Crédit apprentissage	
Crédit famille	
Investissement en Corse	
Crédit en faveur du mécénat	
Autres imputations	

Autres informations

Evènements postérieurs à la clôture

20.1.5 Comptes sociaux de SPLICOS établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

Bilan actif

SPLICOS

Etats de synthèse au 31/12/2013

	Brut	Amortissements Dépréciations	Net au 31/12/13	Net au 31/12/12
ACTIF				
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
Immobilisations incorporelles				
Frais d'établissement				
Frais de recherche et de développement				
Concessions, brevets et droits assimilés				
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				
Immobilisations corporelles				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage				
Autres immobilisations corporelles	3 596	2 017	1 579	1 556
Immob. en cours / Avances & acomptes				
Immobilisations financières				
Participations et créances rattachées				
Autres titres immobilisés				
Prêts				
Autres immobilisations financières				
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	3 596	2 017	1 579	1 556
Stocks				
Matières premières et autres approv.				
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises				
Créances				
Clients et comptes rattachés				3 500
Fournisseurs débiteurs	83		83	196
Personnel				6 600
Etat, impôts sur les bénéfices	1 020 524		1 020 524	721 077
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	166 928		166 928	153 102
Autres créances				
Divers				
Avances et acomptes versés sur commandes				
Valeurs mobilières de placement	400 000		400 000	
Disponibilités	1 764 831		1 764 831	280 230
Charges constatées d'avance	14 322		14 322	
TOTAL ACTIF CIRCULANT	3 366 689		3 366 689	1 164 705
Charges à répartir sur plusieurs exercices				
Prime de remboursement des obligations				
Ecarts de conversion - Actif				
COMPTES DE REGULARISATION				
TOTAL ACTIF	3 370 285	2 017	3 368 267	1 166 261

Bilan passif

SPLICOS

Etats de synthèse au 31/12/2013

	Net au 31/12/13	Net au 31/12/12
PASSIF		
Capital social ou individuel	5 905 600	4 655 600
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	1 601 400	351 400
Ecart de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	-5 761 437	-3 626 949
Résultat de l'exercice	-2 728 465	-2 134 488
Subventions d'investissement	151 807	105 344
Provisions réglementées		
TOTAL CAPITAUX PROPRES	-831 096	-649 093
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	2 075 000	925 000
TOTAL AUTRES FONDS PROPRES	2 075 000	925 000
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		
Emprunts obligataires convertibles	1 224 000	
Autres emprunts obligataires		
<i>Emprunts</i>	20 000	80 000
<i>Découverts et concours bancaires</i>	555	439
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits	20 555	80 439
Emprunts et dettes financières diverses		
Emprunts et dettes financières diverses - Associés		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	718 887	670 966
<i>Personnel</i>	78 043	67 354
<i>Organismes sociaux</i>	76 303	65 284
<i>Etat, Impôts sur les bénéfices</i>		
<i>Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires</i>		
<i>Etat, Obligations cautionnées</i>		
<i>Autres dettes fiscales et sociales</i>	6 575	6 312
Dettes fiscales et sociales	160 921	138 949
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
Produits constatés d'avance		
TOTAL DETTES	2 124 363	890 354
Ecart de conversion - Passif		
TOTAL PASSIF	3 368 267	1 166 261

COMPTE DE RESULTAT

SPLIDOS

Etats de synthèse au 31/12/2013

	du 01/01/13 au 31/12/13 12 mois	%	du 01/01/12 au 31/12/12 12 mois	%	Simple : Variation en valeur	%
PRODUITS						
Ventes de marchandises						
Production vendue						
Production stockée						
Subventions d'exploitation			14 000		-14 000	-100,00
Autres produits	377		8 939		-8 561	-95,78
Total	377		22 939		-22 561	-98,35
CONSOMMATION M/SES & MAT						
Achats de marchandises						
Variation de stock (m/ses)						
Achats de m.p. & aut.approv.						
Variation de stock (m.p.)						
Autres achats & charges externes	751 186		761 109		-9 922	-1,30
Total	751 186		761 109		-9 922	-1,30
MARGE SUR M/SES & MAT	-750 809		-738 170		-12 639	1,71
CHARGES						
Autres achats et charges externes	2 207		925		1 281	138,45
Services extérieurs	2 393 036		980 020		1 413 016	144,18
Autres Services extérieurs	466 706		471 311		-4 605	-0,98
Impôts, taxes et vers. assim.	6 960		7 088		-128	-1,81
Salaires et Traitements	480 782		451 603		29 179	6,46
Charges sociales	135 719		167 623		-31 903	-19,03
Amortissements et provisions	657		583		73	12,54
Autres charges	70 203		70 004		198	0,28
Total	3 556 269		2 149 158		1 407 112	65,47
RESULTAT D'EXPLOITATION	-4 307 078		-2 887 327		-1 419 751	49,17
Produits financiers						
Charges financières	24 000				24 000	
Résultat financier	-24 000				-24 000	
Opérations en commun						
RESULTAT COURANT	-4 331 078		-2 887 327		-1 443 751	50,00
Produits exceptionnels	587 537		31 762		555 775	NS
Charges exceptionnelles						
Résultat exceptionnel	587 537		31 762		555 775	NS
Participation des salariés						
Impôts sur les bénéfices	-1 015 076		-721 077		-293 999	40,77

COMPTE DE RESULTAT

SPLIDOS

Etats de synthèse au 31/12/2013

	du 01/01/13 au 31/12/13 12 mois	%	du 01/01/12 au 31/12/12 12 mois	%	Simple : Variation en valeur	%
RESULTAT DE L'EXERCICE	-2 728 465		-2 134 488		-593 977	27,83

Règles et méthodes comptables

Désignation de la société : SAS SPLICOS

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice clos le 31/12/2013, dont le total est de 3 368 267 Euro et au compte de résultat de l'exercice, présenté sous forme de liste, dégageant une perte de 2 728 465 Euro.

L'exercice a une durée de 12 mois, recouvrant la période du 01/01/2013 au 31/12/2013.

Les notes ou tableaux ci-après font partie intégrante des comptes annuels.

Ces comptes annuels ont été arrêtés le 28/04/2014 par les dirigeants de l'entreprise.

Règles générales

Les comptes annuels de l'exercice au 31/12/2013 ont été établis selon les normes définies par le plan comptable général approuvé par arrêté ministériel du 22/06/1999, en application des articles L. 123-12 à L. 123-28 et R. 123-172 à R. 123-208 du code de commerce et conformément aux dispositions des règlements comptables révisant le PCG établis par l'autorité des normes comptables.

Les conventions comptables ont été appliquées avec sincérité dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices.

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Rémunération des mandataires sociaux :

La rémunération des mandataires sociaux est non fournie car cela conduirait à des informations individualisées.

Honoraires du Commissaire aux comptes :

Le montant toutes taxes des honoraires versés au commissaire aux comptes au cours de l'exercice s'établit à 16.791 €.

Seules sont exprimées les informations significatives. Sauf mention, les montants sont exprimés en Euro.

Règles et méthodes comptables

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition pour les actifs acquis à titre onéreux, à leur coût de production pour les actifs produits par l'entreprise, à la valeur vénale pour les actifs acquis à titre gratuit et par voie d'échange.

Le coût d'une immobilisation est constitué de son prix d'achat, y compris les droits de douane et taxes non récupérables, après déduction des remises, rabais commerciaux et escomptes de règlement de tous les coûts directement attribuables engagés pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner selon l'utilisation prévue. Les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes liés à l'acquisition, sont rattachés à ce coût d'acquisition. Tous les coûts qui ne font pas partie du prix d'acquisition de l'immobilisation et qui ne peuvent pas être rattachés directement aux coûts rendus nécessaires pour mettre l'actif en place et en état de fonctionner conformément à l'utilisation prévue, sont comptabilisés en charges.

Amortissements

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

* Matériel de bureau : 5 à 10 ans

* Matériel informatique : 3 ans

* Mobilier : 10 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

L'entreprise a apprécié à la date de clôture, en considérant les informations internes et externes à sa disposition, l'existence d'indices montrant que les actifs ont pu perdre notablement de la valeur.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Crédit d'impôt compétitivité et emploi

Le crédit d'impôt compétitivité emploi (CICE) correspondant aux rémunérations éligibles de l'année civile 2013 a été constaté pour un montant de 5 448 Euro. Conformément à la recommandation de l'Autorité des normes comptables, le produit correspondant a été porté au crédit du compte 649 - Charges de personnel - CICE.

Le produit du CICE comptabilisé au titre de l'exercice vient en diminution des charges d'exploitation et est demandé en remboursement.

Faits caractéristiques

Faits essentiels de l'exercice ayant une incidence comptable

Crédit Impôt Recherche et statuts JEI

La société SPLICOS, par voie de rescrit, a obtenu de l'administration fiscale le statut de jeune entreprise innovante à compter du 1er janvier 2009. La société a déposé une demande au titre du crédit impôt recherche de l'exercice 2013 s'élève à 1.015.076 €.

Par ailleurs la société bénéficie du statut JEI depuis sa création le 30 juin 2008. Ainsi durant les 7 premières années de son activité, l'entreprise qualifiée de « JEI » est exonérée de cotisations sociales patronales pour les chercheurs, les techniciens, les gestionnaires de projet de recherche-développement, les juristes chargés de la protection industrielle et des accords de technologie liés au projet et les personnels chargés de tests pré-concurrentiels. Cette exonération est également ouverte aux mandataires sociaux relevant du régime général de sécurité sociale.

Circonstances qui empêchent la comparabilité d'un exercice à l'autre

Une subvention finançant le programme de recherche HIV a été perçue sur 2012 pour un montant de 137 506€. L'étalement de la subvention est traité dans les comptes de capitaux et est d'une valeur nette au 31/12/2013 de 35.965 €.

En 2013, la société SPLICOS et ses partenaires ont obtenu un accord de financement de la part d'Oseo programme innovation stratégique industrielle. La société a perçu une subvention d'un montant de 634.000 €. L'étalement de la subvention est traité dans les comptes de capitaux et est d'une valeur nette au 31/12/2013 est de 115.842 €.

Autres éléments significatifs

La société SPLICOS exploite un laboratoire sur le campus du CNRS Languedoc Roussillon de Montpellier. Il est dirigé par le Pr. Jamal TAZI, l'un des deux fondateurs scientifiques de SPLICOS.

Contrats coopératifs

La société SPLICOS compte actuellement 9 salariés et développe des programmes de recherche et de développement des produits, des technologies et des services dans le domaine des maladies virales, de la cancérologie en partenariat avec le CNRS et l'Institut Curie. Ce sont les principaux partenaires de SPLICOS, dans le cadre du laboratoire coopératif. En 2009, SPLICOS a signé un contrat qui était de 1.623.068 € pour les deux premières années, or le montant final était de 1.505.468 € ; les conditions sous étapes de ces mêmes années d'une valeur de 117.600 € n'ont pas été réclamées. Un avenant a été signé pour l'année 2011, le

montant est de 924.758 €; et pour l'année 2012 de 391.304 €. Pour l'exercice 2013 (année 5), le montant du contrat est de 467.781 €.

L'Institut Curie est le partenaire de SPLICOS en chimie médicinale. En 2013 un nouvel avenant (n°6) au contrat initial a été signé pour une durée de un an de 141.865 € (10/2013 à 09/2014) pour l'affectation de personnel.

Autres contrats

- Jamal TAZI : docteur en biochimie de l'Université de Montpellier, professeur à l'Université de Montpellier, dirige l'équipe « Métabolisme des ARN messagers chez les métazoaires » au sein de l'Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier. Monsieur TAZI met à la disposition de SPLICOS par l'intermédiaire d'un contrat de consultant d'un montant annuel de 74.400 € son savoir-faire et ses connaissances dans les projets de recherche Sida, métastases et génétiques.

- la société Bernard PAU conseil : Monsieur PAU est un ingénieur chimiste, docteur en Immunologie et agrégé des sciences pharmaceutiques, et professeur à l'Université de Montpellier. Il met à la disposition de SPLICOS par l'intermédiaire d'un contrat de consultant d'un montant annuel de 75.000 € son savoir-faire et ses connaissances dans les domaines de la biotechnologie et de l'innovation biomédicale.

Avances conditionnées

Onco I et Onco II in vivo :

Dans le cadre du programme Onco I, la société a obtenu en 2009 un contrat d'avances conditionnées pour la recherche « Cancer » de 300.000 € composé de : 150.000 € de la région Languedoc-Roussillon et 150.000 € de la part Oséo-Bpi. SPLICOS a reçu la totalité du contrat à fin 2010. Les prélèvements intervenus en 2012 s'élèvent à 80.000 € un report d'échéance d'une année a été accordé à la société ; la dette restante au 31/12/2013 est de 220.000 €. Les remboursements sont prévus dans le calendrier à compter de 03/2014.

Dans le cadre du programme Onco II, SPLICOS a obtenu un second contrat d'avances conditionnées pour la recherche « Cancer In vivo » de 500.000 € composée de : 250.000 € de la région Languedoc-Roussillon et de 250.000 € de la part d'Oséo-Bpi. SPLICOS a perçu en novembre 2010 la somme de 250.000 € et de 150.000 € en avril 2012. Soit 400.000 € sur le contrat. Sur l'exercice 2013, les remboursements s'élèvent à 60.000 € et la dette restante au 31/12/2013 est de 340.000 €.

Les projets onco I et onco II In vivo n'ont pas abouti. La société a déposé les constats d'échec auprès d'Oséo - BPI. Splicos est toujours dans l'attente des conclusions de cet organisme. Si les constats d'échec total de ces projets devaient être prononcés, le montant du remboursement des avances serait réduit à 60 000 € au titre du projet « Onco I » et à 100 000 € au titre du projet « Onco II In vivo ».

VIH :

La société a obtenu en 2009 un contrat d'avances conditionnées pour la recherche sur le VIH. Le constat de fin de programme a été établi fin 2011, le solde de 140.000 € a été versé en avril 2012. La société a part ailleurs commencé à rembourser sur l'exercice 315.000 € sur le contrat de 700.000 €. SPLICOS a demandé un report sur l'échéance initial, OSEO a confirmé un report ; quatre remboursements de solde de 96.250 € sont prévus sur l'exercice 2014.

La société a obtenu une avance conditionnée de 1.150.000 € dans le cadre du programme OSEO ISI.

Bons de souscription d'action et bons créateur entreprise

Titres BSA (solde au 31/12/2013 : 434.000)

* BSA-1 :

120.000 BSA-1 ont été émis et attribué à Monsieur Pierre ROUX. Les 120.000 BSA-1 sont caducs au 31/12/2012 dans la mesure où les conditions d'exercice n'ont pas été réalisées dans les délais fixés. Il ne reste aucun BSA-1 à exercer.

* BSA-1 bis (300.000)

300.000 BSA-1 ont été émis et attribué à Monsieur Jamal TAZI. Les 105.000 BSA-1 deviendront caducs le 10/12/2018 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-1 est de 10 ans (AGOA du 10/12/2008) ; les 75.000 BSA-1 deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-1 est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011) ; les 120.000 BSA-1 deviendront caducs le 29/06/2022 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-1 est de 10 ans (AGOA du 29/06/2012).

* BSA-2011 (44.000)

44.000 BSA-2011 ont été émis et attribué à :

- Jacques RAYNAUD : 11.000 BSA-2011 non souscrits deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2011 est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011).
- Claude BERTRAND : 11.000 BSA-2011 non souscrits deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2011 est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011).
- Michel KAKZOREK : 11.000 BSA-2011 non souscrits deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2011 est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011).
- Alain CHEVALLIER : 11.000 BSA-2011 non souscrits deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2011 est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011).

* BSA-2012-1 (70.000)

70.000 BSA-2012-1 ont été émis et attribué à Monsieur Jamal TAZI. Les 70.000 BSA-2012-1 deviendront

caducs le 29/06/2022 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2012-1 est de 10 ans (AGOA du 29/06/2012).

* BSA-2013-1 (20.000)

20.000 BSA-2013-1 ont été émis et attribués à Monsieur Bernard PAU. Les 20.000 BSA-2013-1 deviendront caducs le 13/11/2023 dans la mesure où le délai d'exercice des BSA-2013-1 est de 10 ans (AGOA du 13/11/2013).

Titres BCE (solde au 31/12/2013 : 206.696)

* BCE-2009 (49.000)

49.000 BCE-2009 ont été émis et souscrits par Monsieur Didier SCHERRER. Les 49.000 BCE-2009 deviendront caducs le 07/09/2019 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE est de 10 ans (AGOA du 07/09/2009).

* BCE-2011-1 (38.500)

38.500 BCE 2011-1 ont été émis et souscrits par Monsieur Didier SCHERRER. Les 38.500 BCE-2009 deviendront caducs le 28/03/2021 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE est de 10 ans (AGOA du 28/03/2011).

* BCE-2013-1 (119.196)

119.196 BCE 2013-1 ont été émis et souscrits par Monsieur Didier SCHERRER. Les 119.196 BCE-2013-1 deviendront caducs le 13/11/2023 dans la mesure où le délai d'exercice des BCE est de 10 ans (AGOA du 13/11/2013).

Notes sur le bilan

Actif immobilisé

Tableau des immobilisations

	Au début d'exercice	Augmentation	Diminution	En fin d'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles				
Immobilisations incorporelles				
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels				
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	2 917	679		3 596
- Emballages récupérables et divers				
- Immobilisations corporelles en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles	2 917	679		3 596
- Participations évaluées par mise en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts et autres immobilisations financières				
Immobilisations financières				
ACTIF IMMOBILISE	2 917	679		3 596

Amortissements des immobilisations

	Au début de l'exercice	Augmentation	Diminutions	A la fin de l'exercice
- Frais d'établissement et de développement				
- Fonds commercial				
- Autres postes d'immobilisations incorporelles				
Immobilisations incorporelles				
- Terrains				
- Constructions sur sol propre				
- Constructions sur sol d'autrui				
- Installations générales, agencements et aménagements des constructions				
- Installations techniques, matériel et outillage industriels				
- Installations générales, agencements aménagements divers				
- Matériel de transport				
- Matériel de bureau et informatique, mobilier	1 361	657		2 017
- Emballages récupérables et divers				
Immobilisations corporelles	1 361	657		2 017
ACTIF IMMOBILISE	1 361	657		2 017

Actif circulant

Etat des créances

Le total des créances à la clôture de l'exercice s'élève à 1 201 858 Euro et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an
Créances de l'actif immobilisé :			
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres			
Créances de l'actif circulant :			
Créances Clients et Comptes rattachés			
Autres	1 187 536	1 187 536	
Capital souscrit - appelé, non versé			
Charges constatées d'avance	14 322	14 322	
Total	1 201 858	1 201 858	
Prêts accordés en cours d'exercice			
Prêts récupérés en cours d'exercice			

Capitaux propres

Composition du capital social

Capital social d'un montant de 5 905 600,00 Euro décomposé en 5 905 600 titres d'une valeur nominale de 1,00 Euro.

	Nombre	Valeur nominale
Titres composant le capital social au début de l'exercice	4 655 600	1,00
Titres émis pendant l'exercice	1 250 000	1,00
Titres remboursés pendant l'exercice		
Titres composant le capital social à la fin de l'exercice	5 905 600	1,00

La société a procédé à deux augmentations de capital, l'une d'un montant de 625.000 € le 07/02/2013 ; la seconde le 07/06/2013 pour le même montant; portant ainsi le capital de 4.655.600 € à 5.905.600 €.

Dettes

Etat des dettes

Le total des dettes à la clôture de l'exercice s'élève à 2 124 363 Euro et le classement détaillé par échéance s'établit comme suit :

	Montant brut	Echéances à moins d'un an	Echéances à plus d'un an	Echéances à plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (*)	1 224 000		1 224 000	
Autres emprunts obligataires (*)				
Emprunts (*) et dettes auprès des établissements de crédit dont				
- à 1 an au maximum à l'origine	555	555		
- à plus de 1 an à l'origine	20 000	20 000		
Emprunts et dettes financières divers (*)				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	718 887	718 887		
Dettes fiscales et sociales	160 921	160 921		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes (**)				
Produits constatés d'avance				
Total	2 124 363	900 363	1 224 000	
(*) Emprunts souscrits en cours d'exercice	1 200 000			
(*) Emprunts remboursés sur l'exercice dont :	60 000			
(**) Dont envers Groupe et associés				

Le 01/10/2013, la société a émis un emprunt obligataire convertible en actions d'un montant de 1.200.000 € à un taux annuel de 8 % arrivant à maturité le 30/09/2015.

Charges à payer

	Montant
Fournisseurs - fact. non parvenues	153 132
Int.courus s/emp.oblig.convertibles	24 000
Banque - intérêts courus à payer	555
Dettes provis. pr congés à payer	45 230
Persönnel - autres charges à payer	30 018
Charges sociales s/congés à payer	12 032
Charges sociales - charges à payer	9 053
Etat - autres charges à payer	6 575
Total	280 596

Comptes de régularisation

Charges constatées d'avance

	Charges d'exploitation	Charges Financières	Charges Exceptionnelles
Charges constatées d'avance	14 322		
Total	14 322		

Notes sur le compte de résultat

Résultat et impôts sur les bénéfices

	Montant
Base de calcul de l'impôt	
Taux Normal - 33 1/3 %	
Taux Réduit - 15 %	
Plus-Values à LT - 15 %	
Concession de licences - 15 %	
Contribution locative - 2,5 %	
Crédits d'impôt	
Crédit recherche	
Crédit formation des dirigeants	1 015 075
Crédit apprentissage	
Crédit famille	
Investissement en Corse	
Crédit en faveur du mécénat	
Autres imputations	

20.2 Informations financières pro forma pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013

Base de préparation :

La société Abivax (ci-après « la Société ») a été créée en décembre 2013. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2014, ont eu lieu les opérations suivantes (ci-après « Opérations ») :

- a) des apports de 100% des titres de trois sociétés (Wittycell, Zophis et Splicos) à Abivax,
- b) suivies des Transmissions Universelles de Patrimoine de ces trois sociétés à Abivax.

Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société, des informations financières pro forma ont été établies pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013, afin de traduire l'effet de ces Opérations, intervenues au cours de l'exercice 2014, comme si elles avaient été réalisées au 1er janvier 2013.

Les informations financières pro forma comprennent un compte de résultat pro forma pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 pour la Société, ainsi qu'un bilan au 31 décembre 2013, le bilan au 31 décembre 2014 étant celui des comptes annuels de la Société car les Opérations ont eu lieu avant la clôture de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Les informations financières pro forma sont communiquées à titre purement illustratif et sont construites sur la base de la méthodologie et des retraitements décrits ci-après. A ce titre, elles ne sont pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient été constatées si les Opérations avaient effectivement eu lieu au 1^{er} janvier 2013. Elles ne préjugent pas non plus de la situation financière ou des performances de la Société au cours des exercices futurs.

L'information financière pro forma doit être lue conjointement avec l'information contenue dans le présent document de base, notamment les Chapitre 9 « Examen du résultat et de la situation financière » et 10 « Trésorerie et Capitaux », ainsi qu'avec les états financiers annuels audités de la Société au 31 décembre 2014.

Description des Opérations :

- a) Apport des titres de trois sociétés (Wittycell, Zophis et Splicos) à la Société

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 25 avril 2014 a constaté l'apport à la Société de la totalité des titres de trois sociétés (Wittycell, Zophis et Splicos) détenus par plusieurs fonds d'investissement. Ces apports en nature ont entraîné la création par la Société de 23 595 actions nouvelles émises au prix unitaire de 1 250 euros (1 euro de nominal et 1 249 euros de primes d'émission) et l'inscription à l'actif de l'intégralité des titres des trois sociétés apportées pour un total de 29 493 750 euros.

- b) Transmissions Universelles de Patrimoine (ou « TUP »)

Au cours du second semestre de l'exercice 2014, trois Transmissions Universelles de Patrimoine ont été réalisées : les sociétés Wittycell et Zophis ont été absorbées au 31 juillet 2014 et la société Splicos a été absorbée au 31 octobre 2014. Ces trois opérations ont donné lieu à la constatation de mali techniques se substituant à l'actif aux titres de participation reçus en apport pour un montant global de 32 745 094 euros. Ces mali techniques représentent les écarts entre l'actif net reçu mesuré à la date d'effet comptable et la valeur comptable de la participation chez Abivax pour chacune des sociétés absorbées. Ce sont des mali techniques et non des mali financiers car ils représentent la valeur des frais de recherche et développement de ces trois sociétés reconnue par Abivax lors de ses prises de participation et augmentée par les programmes de recherche et développement poursuivis début 2014. En effet ces frais de recherche n'avaient pas été capitalisés dans les trois sociétés dissoutes mais comptabilisés en charges au fur et à mesure de leur réalisation.

Hypothèses et méthodes retenues pour établir le compte de résultat et le bilan pro forma

L'information financière pro-forma a été préparée conformément aux dispositions du règlement européen n°809/2004, Annexe II « Informations financières pro-forma bloc de construction » et aux recommandations émises par l'ESMA (anciennement CESR) sur ce sujet en février 2005 et conformément aux recommandations AMF 2013-08 « informations financières pro-forma » du 17 mai 2013.

Les informations financières pro forma pour les exercices clos le 31 décembre 2014 et 2013 ont été établies à partir des informations historiques suivantes :

- Les comptes annuels audités de la Société des exercices clos le 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013,
- Les comptes annuels audités des trois sociétés Wittycell, Zophis et Splicos de l'exercice clos le 31 décembre 2013,
- Le compte de résultat des trois sociétés Wittycell, Zophis et Splicos du 1^{er} janvier 2014 jusqu'à la date respective de leur Transmissions Universelles de Patrimoine à Abivax, soit du 1^{er} janvier au 31 juillet 2014 pour les sociétés Wittycell et Zophis, et du 1^{er} janvier au 31 octobre 2014 pour la société Splicos.

Ces comptes annuels et comptes de résultat ont été préparés conformément aux principes comptables français.

En raison de l'absence de transactions entre les quatre sociétés Abivax, Wittycell, Zophis et Splicos au cours des exercices 2013 et 2014 jusqu'à la date des Transmissions Universelles de Patrimoine respectives, aucune élimination intra-groupe n'a été effectuée.

Les informations financières pro-forma ne prennent pas en compte :

- Les économies de coûts ou d'autres synergies pouvant résulter de l'absorption des sociétés Wittycell, Zophis et Splicos par la Société,
- Les effets des augmentations du capital de la Société ayant eu lieu en 2014 et l'impact potentiel résultant des modifications de la structure financière de la Société en rapport avec les levées de fonds.

Compte de résultat pro forma pour l'exercice clos le 31 décembre 2014

	31/12/2014		
	(a)	(b1)	(c) = (a) + (b1)
	ABIVAX	Résultat combiné pré-TUP des sociétés Witty cell, Zophis et Splicos	Total
	Historique	Historique	Pro forma
Chiffre d'affaire net	14 488	50 732	65 220
Subvention d'exploitation	138 251	430 859	569 110
Reprises sur provisions, transferts de charges	35 452	9 105	44 557
Autres produits	1 453	461	1 914
Total produits d'exploitation	189 644	491 156	680 800
Achat d'autres approvisionnements	162 873	123 622	286 495
Autres achats et charges externes	3 115 396	3 043 127	6 158 523
Impôts, taxes et versements assimilés	22 019	12 037	34 056
Salaires et traitements	1 316 382	740 460	2 056 842
Charges sociales	503 016	259 873	762 889
Dotations aux amortissements et dépréciations	82 315	65 489	147 804
Autres charges	41 631	49 510	91 141
Total charges d'exploitation	5 243 633	4 294 116	9 537 748
RESULTAT D'EXPLOITATION	-5 053 989	-3 802 960	-8 856 948
Total produits financiers	-3 351	14 194	10 843
Total charges financières	61 915	48 845	110 760
RESULTAT FINANCIER	-65 266	-34 651	-99 917
RCAI	-5 119 255	-3 837 612	-8 956 867
Produits exceptionnels	0	35 965	35 965
Charges exceptionnelles	739 702	120	739 822
RESULTAT EXCEPTIONNEL	-739 702	35 845	-703 857
Impôts sur les bénéfices	-778 732	-782 630	-1 561 362
BENEFICE OU PERTE	-5 080 225	-3 019 137	-8 099 362

Compte de résultat pro forma pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

	31/12/2013			
	(a)	(b1)	(b2)	(d) = (a) + (b1)+(b2)
	ABIVAX	Résultat combiné 12 mois des sociétés Wittycell, Zophis et Splicos	Reclassement d'homogénéisation	Total
	Historique	Historique	Historique	Pro forma
Chiffre d'affaire net	0	73 945	0	73 945
Subvention d'exploitation	0	272	587 537	587 809
Reprises sur provisions, transferts de charges	0	4 408	0	4 408
Autres produits	0	927	0	927
Total produits d'exploitation	0	79 552	587 537	667 089
Achat d'autres approvisionnements	0	160 988	0	160 988
Autres achats et charges externes	10 374	5 460 342	0	5 470 716
Impôts, taxes et versements assimilés	0	17 382	0	17 382
Salaires et traitements	0	994 050	0	994 050
Charges sociales	0	336 075	0	336 075
Dotations aux amortissements et dépréciations	0	14 587	0	14 587
Autres charges	0	1 070 485	0	1 070 485
Total charges d'exploitation	10 374	8 053 909	0	8 064 283
RESULTAT D'EXPLOITATION	-10 374	-7 974 357	587 537	-7 397 194
Total produits financiers	0	8 191	0	8 191
Total charges financières	0	168 930	0	168 930
RESULTAT FINANCIER	0	-160 739	0	-160 739
RCAI	-10 374	-8 135 094	587 537	-7 557 931
Produits exceptionnels	0	587 537	-587 537	0
Charges exceptionnelles	0	141	0	141
RESULTAT EXCEPTIONNEL	0	587 396	-587 537	-141
Impôts sur les bénéfices	0	-1 664 526	0	-1 664 526
BENEFICE OU PERTE	-10 374	-5 883 173	0	-5 893 547

Bilan pro forma au 31 décembre 2013

	31/12/2013				
	(a)	(c1)	(b1)	(c2)	(f) = (a)+(b1)+(c1)+(c2)
	ABIVAX	Apport des titres des sociétés Wittycell, Zophis et Splicos	Bilan combiné des sociétés Wittycell, Zophis et Splicos	Impact des TUP des sociétés Wittycell, Zophis et Splicos dans Abivax	Total
	Historique	Pro forma	Historique	Pro forma	Pro forma
Immobilisations incorporelles	0	0	9 209	32 745 094	32 754 303
Immobilisations corporelles	0	0	66 145	0	66 145
Immobilisations financières	0	29 493 750	42 140	-29 493 750	42 140
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	0	29 493 750	117 494	3 251 344	32 862 588
Avances et acomptes versés sur commandes	0	0	20 559	0	20 559
Clients et comptes rattachés	0	0	60 437	0	60 437
Autres créances	0	0	2 185 208	0	2 185 208
Valeurs mobilières de placement	0	0	400 000	0	400 000
Disponibilités	40 000	0	2 868 168	0	2 908 168
Charges constatées d'avance	0	0	26 027	0	26 027
TOTAL ACTIF CIRCULANT	40 000	0	5 560 399	0	5 600 399
TOTAL ACTIF	40 000	29 493 750	5 677 893	3 251 344	38 462 987
CAPITAUX PROPRES	29 626	29 493 750	-1 280 403	3 251 344	31 494 317
dont capital social	40 000	23 595	7 478 315	-7 478 315	63 595
AVANCES CONDITIONNEES	0	0	2 525 000	0	2 525 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	0	0	0	0	0
Emprunts et dettes financières	0	0	2 320 455	0	2 320 455
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	10 374	0	1 551 465	0	1 561 839
Dettes fiscales et sociales	0	0	556 642	0	556 642
Autres dettes	0	0	2 373	0	2 373
TOTAL DETTES	10 374	0	4 430 935	0	4 441 309
Ecart de conversion passif	0	0	2 361	0	2 361
TOTAL PASSIF	40 000	29 493 750	5 677 893	3 251 344	38 462 987

Notes explicatives

Note (a) – Abivax

Les données historiques prises en compte dans l'établissement du compte de résultat pro forma des exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013 ainsi que du bilan pro forma au 31 décembre 2013 sont issues des comptes annuels audités de la Société aux 31 décembre 2014 et 2013.

Notes (b1 et b2) – Impact de l'activité des trois sociétés Wittycell, Zophis et Splicos

Note (b1) :

- Les données historiques combinées prises en compte dans l'établissement du compte de résultat pro forma de l'exercice 2013 ainsi que du bilan pro forma au 31 décembre 2013 sont issues des comptes annuels audités des trois sociétés au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2013 (exercice de 12 mois).
- Les données historiques combinées prises en compte dans l'établissement du compte de résultat pro forma de l'exercice 2014 proviennent du compte de résultat des trois sociétés du 1^{er} janvier 2014 jusqu'à la date respective de leur Transmissions Universelles de Patrimoine à la Société, soit du 1er janvier au 31 juillet 2014 pour les sociétés Wittycell et Zophis, et du 1^{er} janvier au 31 octobre 2014 pour la société Splicos. Pour chacune des sociétés, ce compte de résultat comprend le Crédit Impôt Recherche estimé du 1^{er} janvier 2014 jusqu'à la date respective de leur Transmissions Universelles de Patrimoine, soit un produit total de 782 630 euros figurant sur la ligne « Impôts sur les bénéfices » du Compte de résultat.

Note (b2) :

- Un reclassement a été effectué à partir des données historiques du compte de résultat 2013 de la société Splicos afin rendre le classement comptable des subventions d'exploitation homogène avec celui adopté par la société Abivax (classement en résultat d'exploitation et non en résultat exceptionnel).

Note (c1) – Effet des apports de titres des trois sociétés Wittycell, Zophis et Splicos à Abivax

L'incidence de ces apports de titres sur le bilan pro forma de la Société au 31 décembre 2013, si ces opérations avaient été réalisées au 1^{er} janvier 2013, est la création de 29 493 750 euros de titres de participation (valeur des apports) en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres d'un même montant (capital de 23 595 euros et primes d'émission de 29 470 155 euros).

Note (c2) – Effet des Transmissions Universelles de Patrimoine des trois sociétés Wittycell, Zophis et Splicos à Abivax

Si ces opérations avaient été réalisées au 1er janvier 2013, ces Transmissions Universelles de Patrimoine auraient eu les effets suivants sur le bilan pro forma de la Société au 31 décembre 2013 :

- la constatation des mali techniques se substituant à l'actif aux 29 493 750 euros de titres de participation reçus en apport. Les mali techniques constatés dans le bilan pro forma au 31 décembre 2013 s'élèvent à 32 745 094 euros et représentent le montant des mali techniques effectivement calculé au moment des Transmissions Universelles de Patrimoine en 2014. En revanche, la dépréciation en 2014 de la totalité du mali technique dégagé lors de l'absorption de la société Zophis (739 702 euros) n'est pas constatée dans le bilan pro forma au 31 décembre 2013 car la décision d'arrêt du programme de recherche et développement ayant conduit à cette dépréciation n'a été prise qu'en 2014.
- en contrepartie de ces mouvements, l'augmentation des capitaux propres de 3 251 344 euros (dont une annulation de 7 478 315 euros de capital social et de 11 539 088 euros de primes d'émission venant des sociétés absorbées aux dates respectives de leur absorption, le solde résiduel étant une augmentation du report à nouveau).

20.3 Vérification des informations financières historiques annuelles

20.3.1 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2014



Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2014)

Aux Actionnaires
ABIVAX
5 Rue De La Baume
75008 PARIS

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société ABIVAX, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes annuels.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

*PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note « Règles générales » de l'annexe qui expose les éléments sur lesquels se fonde le maintien du principe de continuité d'exploitation de la société.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Estimations comptables

La société a procédé à une revue des mali techniques figurant à l'actif du bilan, résultant des Transmissions Universelles de Patrimoine telles que décrites dans les « Faits caractéristiques de l'exercice » de l'annexe, pour vérifier l'existence d'un éventuel indice de perte de valeur. Nous avons examiné les hypothèses utilisées et nous avons vérifié que la note précitée de l'annexe donne une information appropriée.

Continuité de l'exploitation :

Sur la base de nos travaux et des informations qui nous ont été communiquées à ce jour, et dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous estimons que l'annexe donne une information appropriée sur la situation de votre société au regard de l'incertitude, mentionnée ci-dessus, pesant sur la continuité de l'exploitation. Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

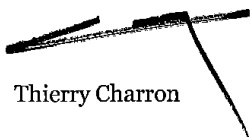
III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux Actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 4 février 2015

Le Commissaire aux Comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

20.3.2 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux d'ABIVAX établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013



RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2013 - Exercice couvrant la période du 4 décembre 2013 au 31 décembre 2013

Aux actionnaires
ABIVAX
5, rue de la Baume
75008 PARIS

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société ABIVAX, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par votre Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers, 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
T: +33 (0) 1 56 57 58 59, F: +33 (0) 1 56 57 58 60, www.pwc.fr*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France, Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles, Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine, RCS Nanterre 672 006 483, TVA n° FR 78 672 006 483, Siret 672 006 483 00062. Code APE 6920 Z, Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Nice, Paris, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

ABIVAX

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2013 - Exercice couvrant la période du 4 au 31 décembre 2013

Page 2

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.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III- Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Neuilly-sur-Seine, le 27 mai 2014

Le Commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron



**RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES COMPTES ANNUELS**

(Exercice clos le 31 décembre 2013)

A l'Associé unique
WITTYCELL
5 rue de la Baume
750008 Paris

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société WITTYCELL, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Président. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III - Vérifications et informations spécifiques

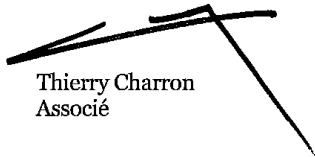
Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 Président et dans les documents adressés à l'Associé unique sur la situation financière et les comptes annuels.

Par ailleurs, nous attirons votre attention sur la note 1.7 du rapport de gestion qui expose les différents éléments permettant de justifier le maintien du principe de continuité d'exploitation de la société.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 juin 2014

Le Commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron
Associé



**RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES COMPTES ANNUELS**

(Exercice clos le 31 décembre 2013)

A l'Associé unique
ZOPHIS
5 rue de la Baume
750008 Paris

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société ZOPHIS, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Président. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

*PricewaterhouseCoopers Audit, SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone 01 56 57 58 59, Fax 01 56 57 58 60*

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 63, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 672 006 483. TVA n° FR 76 672 006 483. Siret 672 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-sur-Seine, Nice, Poitiers, Reims, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

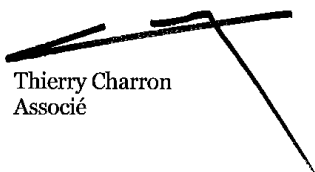
III - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 Président et dans les documents adressés à l'Associé unique sur la situation financière et les comptes annuels.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 30 juin 2014

Le Commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron
Associé

20.3.5 Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de SPLICOS établis selon les normes françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2013

Lison CHOURAKI

Commissaire aux comptes

Compagnie de Paris

13, rue Spontini - 75016 Paris

Tel : 01 56 68 88 85

Fax : 01 77 45 22 70

Mail : lisonchouraki@yahoo.fr

**RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES
SUR LES COMPTES ANNUELS**

Exercice clos le 31 décembre 2013

Aux associés,

SPLICOS SAS

Campus CNRS Languedoc Roussillon

1919, route de Mende

34293 Montpellier Cedex 5

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui m'a été confiée par vos statuts, je vous présente mon rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2013 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société SPLICOS SAS, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de mes appréciations,
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par votre Président. Il m'appartient, sur la base de mon audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. OPINION SUR LES COMPTES ANNUELS

J'ai effectué mon audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. J'estime que les éléments que j'ai collecté sont suffisants et appropriés pour fonder mon opinion.

SPLICOS SAS

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013

Page 2

Je certifie 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.

2. JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de mes appréciations, je vous informe que les appréciations auxquelles j'ai procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de ma démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de mon opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

3. VERIFICATIONS ET INFORMATIONS SPECIFIQUES

J'ai également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Je n'ai pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Président et dans les documents adressés aux associés sur la situation financière et les comptes annuels.

En application de la loi, je porte à votre connaissance l'information suivante : les comptes annuels font apparaître une perte ayant pour effet de réduire les capitaux propres à moins de la moitié du capital social.

Fait à Paris, le 23 juin 2014

Le commissaire aux comptes



Lison CHOURAKI

20.3.6 Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été vérifiées par les contrôleurs légaux



**Rapport du commissaire aux comptes
sur les informations financières pro forma**

(Exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013)

Monsieur Hartmut Ehrlich
Directeur général
ABIVAX
5, rue de La Baume
75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes et en application du règlement (CE) n°809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les informations financières pro forma de la société Abivax relatives aux exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013, incluses dans la partie 20 du document de base établi dans le cadre du projet d'admission aux négociations sur un marché réglementé des titres de la société.

Ces informations financières pro forma ont été préparées aux seules fins d'illustrer l'effet que (i) les apports de 100% des titres de trois sociétés (Wittycell, Zophis et Splicos) à la société Abivax, puis (ii) les Transmissions Universelles de Patrimoine de ces trois sociétés à la société Abivax qui ont eu lieu en 2014, auraient pu avoir sur le bilan au 31 décembre 2013 et sur les comptes de résultat des exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013 de la société Abivax si ces opérations avaient pris effet au 1^{er} janvier 2013. De par leur nature même, elles décrivent une situation hypothétique et ne sont pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient pu être constatées si les opérations étaient survenues à une date antérieure à celle de leur survenance réelle.

Ces informations financières pro forma ont été établies sous votre responsabilité en application des dispositions du règlement (CE) n°809/2004 et des recommandations ESMA relatives aux informations financières pro forma.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe II, point 7, du règlement (CE) n°809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement des informations pro forma.

Nous avons mis en oeuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relatives à cette mission. Ces diligences, qui ne comportent ni d'audit ni d'examen limité des informations financières sous-jacentes à l'établissement des informations financières pro forma, ont consisté principalement à vérifier que les bases à partir desquelles ces informations financières pro forma ont été établies concordent avec les documents source tels que décrits dans les notes explicatives aux informations financières pro forma, à examiner les éléments probants justifiant les retraitements pro forma et à nous entretenir avec la direction de la société Abivax pour collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires.

PricewaterhouseCoopers Audit SA, 63, rue de Villiers 92208 Neuilly-sur-Seine Cedex
Téléphone: +33 (0)1 56 57 58 59, Fax: +33 (0)1 56 57 58 60, www.pwc.fr

Société d'expertise comptable inscrite au tableau de l'ordre de Paris - Ile de France. Société de commissariat aux comptes membre de la compagnie régionale de Versailles. Société Anonyme au capital de 2 510 460 €. Siège social : 83, rue de Villiers 92200 Neuilly-sur-Seine. RCS Nanterre 872 006 483. TVA n° FR 76 872 006 483. SIRET 872 006 483 00362. Code APE 6920 Z. Bureaux : Bordeaux, Grenoble, Lille, Lyon, Marseille, Metz, Nantes, Neuilly-Sur-Seine, Nice, Poitiers, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse.

ABIVAX

*Rapport du commissaire aux comptes sur les informations financières pro forma
Exercices clos les 31 décembre 2014 et 31 décembre 2013 - Page 2*

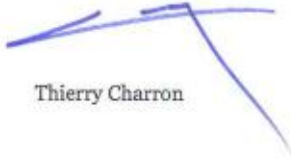
A notre avis :

- les informations financières pro forma ont été adéquatement établies sur la base indiquée ;
- cette base est conforme aux méthodes comptables de l'émetteur.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'enregistrement du document de base auprès de l'AMF et, le cas échéant, de l'admission aux négociations sur un marché réglementé de titres financiers de la société Abivax en France et dans les autres pays de l'Union européenne dans lesquels le prospectus visé par l'AMF serait notifié et ne peut pas être utilisé dans un autre contexte.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 27 avril 2015

Le Commissaire aux Comptes
PricewaterhouseCoopers Audit



Thierry Charron

20.3.7 Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers vérifiés de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées

Néant

20.4 **Date de des dernières informations financières**

31 décembre 2014

20.5 **Politique de distribution des dividendes**

20.5.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant

20.5.2 Politique de distribution des dividendes

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date d'enregistrement du présent document de base, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.6 **Procédures judiciaires et d'arbitrage**

La Société n'a été impliquée, au cours de la période de 12 mois précédant la date d'enregistrement du présent document de base, dans aucune procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage qui soit susceptible d'avoir un effet défavorable significatif non reflété dans ses comptes sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement, pas plus, à la connaissance de la Société, que la Société n'est menacée d'une telle procédure à la date d'enregistrement du présent document de base.

20.7 **Changement significatif de la situation financière ou commerciale**

Néant.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Le descriptif ci-dessous tient compte des modifications statutaires décidées par l'assemblée générale mixte du 20 février 2015, dont certaines sont sous condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Paris.

21.1 Capital social

21.1.1 Montant du capital social

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social s'élève à soixante-neuf mille cent soixante dix-huit (69.178 €).

Depuis la tenue de l'assemblée générale mixte du 20 février 2015 qui a décidé de diviser par 100 la valeur nominale des actions de la Société pour la ramener de un (1) euro à un (1) centime d'euro (0,01 €), et multiplier corrélativement par 100 le nombre d'actions, et l'exercice par Monsieur Vandepapelière de 28 BSCPE donnant le droit de souscrire à 2.800 actions, le capital social est divisé en six millions neuf cent quinze mille (6.917.800) actions de un (1) centime d'euro (0,01 €) de valeur nominale chacune, entièrement libérées, toute de même catégorie.

21.1.2 Titres non représentatifs du capital

Le 23 février 2015, la Société a conclu un contrat d'émission obligataire, modifiée par avenant en date du 16 avril 2015, pour un montant total de 5 millions d'euros à souscrire par les fonds gérés par Truffle Capital selon les modalités suivantes :

- Tranche A d'un montant nominal de 2 millions d'euros à souscrire dans les 7 jours suivants la date de prise d'effet du contrat, soit jusqu'au 2 mars 2015 ; et
- Tranche B d'un montant nominal de 3 millions d'euros à souscrire dans la période commençant à courir le lendemain du dernier jour de la période de souscription de la tranche A, soit le 3 mars 2015, et la plus proche des dates suivantes : la veille de la réunion du conseil d'administration fixant le prix des actions de la Société en vue de la première cotation des titres de la Société sur le marché Euronext Paris et le 30 juin 2015.

Ces obligations portent un intérêt de 6% par an et seront amorties au pair en totalité le 31 décembre 2015. Par exception, ces obligations seront automatiquement remboursables par anticipation et immédiatement exigibles, préalablement au 31 décembre 2015, en cas de survenance, au plus tard le 31 décembre 2015, du premier des événements suivants :

- la décision du Conseil d'administration de la Société fixant le prix des actions de la Société en vue de la première cotation des titres de la Société sur un marché réglementé ou organisé en France ou, de manière générale, sur toute bourse de valeurs en France ou à l'étranger, au moyen d'une cession des actions au public et/ou d'une augmentation de capital ;
- la cession de l'intégralité des titres composant le capital de la Société et/ou des actifs de la Société à toute personne physique ou morale ou organisme de placement collectif, société en participation ou entité de quelque nature qu'elles soient, non actionnaire de la Société.

Dans l'hypothèse de la réalisation de l'un ou l'autre des événements décrits ci-dessus, et sous réserve que la créance obligataire n'ait pas été utilisée en totalité ou en partie pour libérer le montant souscrit à une augmentation de capital de la Société par compensation avec des créances certaines, liquides et exigibles détenues sur la Société, les obligations seront remboursées aux obligataires dans le délai de trente (30) jours à compter de la réalisation définitive de cet événement, et les obligations seront annulées dans les registres de titres de la Société.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le montant souscrit par les fonds gérés par Truffle Capital dans le cadre de l'émission obligataire s'élève à 2 millions d'euros.

21.1.3 Etat des nantissements, garanties et sûretés pesant sur les actions de la Société

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a consenti aucun nantissement, ni aucune autre garantie ou sûreté quelle qu'elle soit, sur les titres composant son capital social ou sur ses actifs sociaux.

21.1.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

À la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune de ses propres actions et aucune de ses actions n'est détenue pour son compte.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 20 février 2015 a autorisé, pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée (étant rappelé que cette autorisation ne pourra être utilisée par la Société avant l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Paris) le conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;
- permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ; ou
- annuler tout ou partie des titres ainsi rachetés ; ou
- plus, généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 400 % du prix par action dans le cadre de l'introduction en bourse, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital ;

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 5.000.000 euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé qu'à compter de l'admission aux négociations des titres de la Société sur le marché Euronext Paris, cette dernière sera tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 20 février 2015 :

- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

Pendant la réalisation du programme de rachat :

- Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité) ; et
- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

Chaque année :

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

21.1.5 Capital potentiel

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société a émis les titres donnant accès au capital suivants :

- 2.750 BCE-2014-1, représentant potentiellement 275.000 actions ;
- 2.750 BCE-2014-2, représentant potentiellement 275.000 actions ;
- 834 BCE-2014-3, représentant potentiellement 83.400 actions ;
- 984 BCE-2014-4, représentant potentiellement 98.400 actions ;
- 169 BCE-2014-5, représentant potentiellement 16.900 actions ;
- 525 BCE-2014-6, représentant potentiellement 52.500 actions ;
- 660 BCE-2014-7, représentant potentiellement 66.000 actions ;
- 394 BSA-2014-1, représentant potentiellement 39.400 actions ;
- 677 BSA-2014-2, représentant potentiellement 67.700 actions ;
- 1.008 BSA-2014-3, représentant potentiellement 100.800 actions ;
- 1.315 BSA-2014-4, représentant potentiellement 131.500 actions ;
- 787 BSA-2014-5, représentant potentiellement 78.700 actions ;
- 52 BSA-2014-6, représentant potentiellement 5.200 actions ;
- 81 BSA-2014-7, représentant potentiellement 8.100 actions ;

La dilution potentielle associée aux instruments financiers (BCE, BSA) émis au profit des actionnaires et/ou salariés, représente 1.298.600 actions, générant alors une dilution égale à 18,77% sur la base du capital existant à ce jour et 15,80% sur la base du capital pleinement dilué.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BSPCE ») et bons de souscription (« BSA »)

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7
Date d'assemblée générale	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	06/06/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014	11/03/2014
Date du Conseil d'administration	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	23/06/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014	21/02/2014
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par :														
Les mandataires sociaux :														
Philippe Pouletty	2 750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hartmut Ehrlich	-	2 750	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Miguel Sieler	-	-	-	-	-	-	-	-	677	-	-	-	-	-
Joy Amundson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Claude Bertrand	-	-	-	-	-	-	-	-	-	188	-	-	-	-
Jérôme Gallot	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Christian Pierret	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Jean-Jacques Bertrand	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Autres :														
JPP Consulting SPRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	164	-	-	-	-
Luc Teyton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	459	-	-

Catégorie	BCE-2014-1	BCE-2014-2	BCE-2014-3	BCE-2014-4	BCE-2014-5	BCE-2014-6	BCE-2014-7	BSA-2014-1	BSA-2014-2	BSA-2014-3	BSA-2014-4	BSA-2014-5	BSA-2014-6	BSA-2014-7
Point de départ d'exercice des options	01/07/2015	09/12/2014	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	En fonction de la réalisation de critères (cf. Modalités d'exercice)	11/03/2014	11/03/2014
Date d'expiration	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du mandat du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant l'expiration du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	23/06/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la perte de la qualité de salarié du bénéficiaire	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société	11/03/2024 ou au terme d'un délai de 90 jours suivant la date de cessation de l'activité exercée par le Bénéficiaire au bénéfice de la Société
Prix de souscription ou d'achat	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €	0,10 €
Prix d'exercice	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 250 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €	1 €
Modalités d'exercice	Réalisation d'objectifs <i>Note (1)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (2)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (3)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (4)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (5)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (6)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (7)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (8)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (9)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (10)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (11)</i>	Réalisation d'objectifs <i>Note (12)</i>		
Nombre d'actions souscrites	0	0	555	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé de BSA ou BCE annulés ou caduques	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BSA ou BCE restants en fin d'exercice	2 750	2 750	834	984	197 ⁶²	525	1 650 ⁶³	394	677	1 008	1 315	787	52	81

⁶² Monsieur Vandepapelière a exercé 28 BCE 2014-5 le 24 mars 2015 lui donnant droit à 2.800 actions de la Société.

⁶³ Les 990 BCE 2014-7 détenus par Monsieur Kenny sont devenus caducs le 31 mars 2015.

Note (1) : par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la société (étant entendu que le bénéficiaire devra consacrer, à compter du 1^{er} jour suivant le 18^{ème} mois suivant la date de constitution de la société et jusqu'au 48^{ème} mois inclus suivant la date de constitution de la société, plus de 33% de son temps professionnel au bénéfice de la société). Exercice accéléré de l'intégralité du solde non-exercé (i) en cas de cession, ferme et définitive, des titres de la société, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au sens de l'article L. 226-3 du Code de Commerce, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de la Société supérieure à 300 millions d'euros calculé sur la base du capital émis au 31 décembre 2014, cette valorisation devant être augmentée proportionnellement à l'augmentation du nombre d'actions de société résultant des augmentations de capital décidées postérieurement au 31 décembre 2014, ou (ii) en cas de cession, ferme et définitive, de l'intégralité des actifs de la Société, au profit d'un tiers, sur la base d'une valorisation de ses actifs supérieure à 300 millions d'euros.

Note (2) : Par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 2\,750$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter du 9 décembre 2014/48). L'Exercice accéléré mentionné dans la note (1) s'applique également.

Note (3) : 555 BCE-2014-3 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 417 BCE-2014-3 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 417$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 417 BCE-2014-3 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (4) : 246 BCE-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 369 BCE-2014-4 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 369$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 369 BCE-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (5) : 99 BCE-2014- 5 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 99$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 99 BCE-2014-5 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (6) : 197 BCE-2014-6 sont exerçables par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 197$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48) à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 328 BCE-2014-6 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (7) : 50 % des BCE-2014-7 attribués à chaque bénéficiaire par période mensuelle complète à hauteur d'un nombre X calculé selon la règle suivante : $X = 50\%$ multiplié par (nombre de mois écoulés à compter de la date de constitution de la société /48), pour la première fois à compter du premier anniversaire de la constitution de la société. 50% des BCE-2014-7 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (8) : Exerçables selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (9) : 271 BSA-2014-2 exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 406 BSA-2014-2 sont exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X = 406$ multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la société /48).

Note (10) : Exerçables par période mensuelle complète selon la règle suivante : $X =$ [nombre de BSA 2014-3 attribué au bénéficiaire] multiplié par (nombre de mois écoulé à compter de la date de constitution de la Société /48)

Note (11) : 263 BSA-2014-4 sont exerçables à tout moment à compter du 11 mars 2014. 1 052 BSA-2014-4 sont exerçables exclusivement en cas d'atteinte d'objectifs qualitatifs et/ou quantitatifs, tels que fixés par le conseil d'Administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Note (12) : Exerçables par leur bénéficiaire selon les conditions d'exercice fixées par le conseil d'administration du 8 septembre 2014 (cf. tableau qui figure en page 290 du présent document de base).

Conditions d'exercice et objectifs fixés par le conseil d'administration du 8 septembre 2014

	SERRA	SCHERRER	VANDEPAPELIERE	FANGET	KENNY	BIRTHISTLE	CHEVALLIER	SAVAGE	TEYTON	TAZI
ABX203 enregistré en Europe à une date adéquate évaluée par le CA	75%									
Ventes de ABX203 en Asie conformément au Business Plan (année de lancement et niveau des ventes évalués par le CA)	25%				50%					
Premier essai clinique d'ABX464 (en terme d'efficacité et de sécurité) sur patients infectés par le VIH, permettant de démarrer une essai clinique de phase II en Thaïlande (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le CA		50%								
ABX464 Essai clinique de phase II positif (en terme d'efficacité et de sécurité) permettant de démarrer un essai clinique de Phase III (premier patient dosé) à une date adéquate évaluée par le CA		50%	50%			50%			25%	
Première approbation réglementaire de ABX203 dans un pays asiatique majeur à une date adéquate évaluée par le CA			50%	50%		50%				
Projet Ebola: début de la Phase I à une date adéquate évaluée par le CA				50%					25%	
Levée de fonds réussie permettant de couvrir les besoins financiers du Business Plan de Q1. La réussite de l'objectif sera évaluée par le CA.							100%			
Reformulation et évaluation clinique d'ABX196 achevées avec succès à une date adéquate évaluée par le CA								50%	25%	
ABX196 licencié out à une valeur adéquate évaluée par le CA								50%	25%	
Revenues annuels de Finlay supérieur à 25 Mio USD					50%					
Sur les BSA restant à exercer et sous réserve de la continuité de la collaboration comme consultant de Jamal Tazi avec la société Abivax: 100% exerçables en cas d'autorisation de mise sur le marché Européen ou US pour médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing avant 2019 Ou 75% exerçables en cas d'accord de licence sur médicament VIH ou autre médicament directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing, et d'une valeur (upfront+milestones) > 50m\$ Ou 50% exerçables en cas de résultats de Phase IIb positifs, avant le 31 décembre 2016 en sur médicament VIH directement issu de la plateforme « Splicos » RNA splicing (tels que validés par le Conseil d'administration) Ou 25% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 25% du total Ou 100% exerçables si cession d'ABIVAX > 200 m€ (au périmètre du capital au 31/12/2014) incluant valeur d'actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité > 50% du total Ou 20% exerçables en cas d'IPO dans laquelle les actifs antiviraux (plateforme RNA splicing) et/ou obésité issus de la plateforme « Splicos » RNA splicing sont valorisés par les analystes à au moins 25% du total (à périmètre égal par rapport à celui du 31/12/2014)										100%

L'atteinte des objectifs faisant l'objet du tableau ci-dessus devra être confirmée par le conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, aux dates librement déterminées par ce dernier.

21.1.6 Capital autorisé non émis

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 20 février 2015 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix
Emission avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société	26 mois	150 000 € (1)	
Emission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et faculté de conférer un droit de priorité	26 mois	150 000 € (1)	Se référer au (2)
Augmentation de capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social par an, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (placement privé)	26 mois	150 000 € (1) et dans la limite de 20% du capital social existant à la date de l'opération et par an	Se référer au (3)
Autorisation au conseil, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale	26 mois	Dans la limite de 10% du capital social par an	Se référer au (4)
Possibilité d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription	26 mois	15% de l'émission initiale	Même prix que l'émission initiale
Emission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital destinées à rémunérer des apports de titres en cas d'offre publique comportant une composante d'échange initiée par la Société	26 mois	150 000 € (1)	
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange	26 mois	150 000 € et dans la limite de 10% du capital social par an (1)	
Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	26 mois	70 000 €	
Autorisation à donner au conseil de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société	38 mois	Dans la limite de 5 % du capital social (6)	Se référer au (8)
Autorisation à donner au conseil de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre	38 mois	dans la limite de 10% du capital existant au moment de l'attribution (6)	
Autorisation à donner au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise aux salariés et dirigeants de la Société	(7) 18 mois	Dans la limite de 5 % du capital social (6)	Se référer au (9)
Emission de bons de souscription d'actions au profit (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, ou (iii) de membres, n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales, de tout comité que le conseil d'administration viendrait à mettre en place	18 mois/	Dans la limite de 5 % du capital social (10)	Se référer au (11)
Autorisation consentie au conseil d'administration en vue de l'achat par la Société de ses propres actions (*)	18 mois	10% du capital social	10% du capital social
Réduction du capital social par annulation des actions auto détenues (*)	18 mois/	dans la limite de 10% du capital social pendant une période de 24 mois	dans la limite de 10% du capital social pendant une période de 24 mois

(*) Sous la condition suspensive de la réalisation de l'Introduction ;

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 150 000 €. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part, excéder 70 000 000 € ;

(2) Le prix d'émission sera déterminé comme suit :

- au titre de l'augmentation de capital à réaliser à l'occasion de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris ou sur le marché d'Alternext Paris, le prix de souscription d'une action nouvelle résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordre »,
- postérieurement à l'admission aux négociations et la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5% sur le marché réglementé d'Euronext Paris) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix l'émission défini ci-dessus ;
- postérieurement à l'admission aux négociations et la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris, le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus auquel sera appliqué une décote pouvant aller jusqu'à 25%.

(3) Le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5% sur le marché réglementé d'Euronext Paris) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus ; sur les titres cotés sur le marché d'Alternext Paris, la décote pourra atteindre 25%.

(4) Dans la limite de 10 % du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois, le conseil pourra à déroger aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital émises, selon les modalités suivantes :

- le prix d'émission des actions ordinaires sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 25%, étant rappelé qu'il ne pourra en tout état de cause être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société à la date d'émission des actions concernées,
- le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini au paragraphe ci-dessus

(5) 15% ou toute autre fraction qui aurait été déterminée par décret ;

(6) 5 % du capital social de la Société, sur une base pleinement diluée (c'est-à-dire en supposant exercés l'ensemble des valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital de la Société en circulation) immédiatement après la réalisation de l'Introduction et de l'augmentation de capital complémentaire qui s'ensuivra le cas échéant sous 30 jours sur exercice de la « green shoe » par les banques en charge de l'Introduction. Ces montants ne sont pas cumulatifs.

(7) La présente autorisation prendra fin et les BSPCE qui n'auraient pas encore été attribués par le conseil d'administration seront automatiquement caducs, à la date à laquelle les conditions prévues à l'article 163 bis G du Code général des impôts cesseraient d'être satisfaites ;

(8) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :

- aussi longtemps les actions ne seront pas admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis (et ce même si les actions sont cotées sur Alternext Paris), le prix de souscription ou d'achat sera déterminé conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 du code de commerce et devra être au moins égal au prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du conseil dûment motivée ;
- pour le cas où les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis (et ce même si les actions sont cotées sur Alternext Paris)), le conseil pourra déterminer le prix d'achat ou de souscription par action par référence au prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédant celui de la décision du conseil d'attribuer les Options. Cependant, le prix d'achat ou de souscription par action ne pourra en aucun cas être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les options ;

(9) Le prix de souscription sera déterminé par le conseil d'administration à la date d'attribution des BSPCE ainsi qu'il suit :

- aussi longtemps les actions ne seront pas admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne, sur le marché d'Alternext Paris ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis :
 - o si une augmentation de capital était réalisée, pendant la période de validité de la présente autorisation, par émission d'actions ordinaires, le prix de l'action ordinaire sera, pendant une durée de six mois à compter de la date de réalisation de la dite augmentation de capital, au moins égal au prix de souscription d'une action ordinaire de la Société dans le cadre de la dite augmentation de capital ;
 - o en l'absence d'émission d'actions ordinaires dans les six mois précédant l'attribution des BSPCE, mais pour le cas où une augmentation de capital serait réalisée moins de six mois avant l'attribution des BSPCE par voie d'émission d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital, le conseil d'administration établira et arrêtera le prix de souscription d'une action ordinaire en tenant compte, s'il l'estime opportun, des droits conférés par les titres de capital ou valeurs mobilières ainsi émis comparés aux droits conférés par les actions ordinaires ;
 - o en l'absence de toute émission d'actions ordinaires, d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital dans les six mois précédant l'attribution des BSPCE, le prix de souscription ou d'achat sera déterminé, mutatis mutandis, conformément aux dispositions de l'article 225-177 du Code de commerce en tenant compte du prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du conseil d'administration dûment motivée ;
- dès lors que les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne, sur le marché d'Alternext Paris ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un BSPCE, qui sera déterminé par le conseil d'administration au moment de l'attribution des BSPCE, devra être au moins égal à la plus élevée des trois valeurs suivantes :
 - o le prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédant celui de la décision du conseil d'attribuer les BSPCE ;
 - o quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les BSPCE ;
 - o si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du conseil d'administration d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente des dites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE ;

(10) 5 % du capital de la Société, sur une base pleinement diluée (c'est-à-dire en supposant exercés l'ensemble des valeurs mobilières et autres droits donnant accès au capital de la Société en circulation) immédiatement après la réalisation de l'Introduction et de l'augmentation de capital complémentaire qui s'ensuivra le cas échéant sous 30 jours sur exercice de la « greenshoe » par les banques en charge de l'Introduction.

(11) Le prix d'exercice de BSA sera déterminé par le conseil d'administration à la date d'attribution des BSA ainsi qu'il suit :

- aussi longtemps que les actions de la Société ne seront pas admises sur un quelconque marché ou bourse de valeurs, chaque BSA permettra la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,01 euro à un Prix d'Exercice déterminé par le conseil à la date d'attribution des BSA ainsi qu'il suit :
 - o si une augmentation de capital était réalisée, pendant la période de validité de la présente autorisation, par émission d'actions ordinaires, le Prix d'Exercice sera, pendant une durée de six mois à compter de la date de réalisation de la dite augmentation de capital, au moins égal au prix de souscription d'une action ordinaire de la Société dans le cadre de la dite augmentation de capital ;
 - o en l'absence d'émission d'actions ordinaires dans les six mois précédant l'attribution des BSA, mais pour le cas où une augmentation de capital serait réalisée moins de six mois avant l'attribution des BSA par voie d'émission d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital, le conseil établira et arrêtera le Prix d'Exercice en tenant compte des droits conférés par les titres de capital ou valeurs mobilières ainsi émis comparés aux droits conférés par les actions ordinaires ;
 - o en l'absence de toute émission d'actions ordinaires, d'actions de préférence ou de valeurs mobilières donnant droit à terme à une quotité du capital dans les six mois précédant l'attribution des BSA, le Prix d'Exercice sera déterminé, mutatis mutandis, conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 du code de commerce en tenant compte du prix par action retenu lors de la dernière opération sur le capital de la Société, sauf décision contraire du conseil dûment motivée ;
- étant précisé que, pour déterminer le Prix d'Exercice, le conseil ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions comme de l'attribution d'actions gratuites, qu'aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché ou une bourse de valeurs, Prix d'Exercice, qui sera déterminé par le conseil au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA par le conseil.

21.1.7 Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant

21.1.8 Historique du capital social

Evolution historique :

Date des émissions	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions cumulés composant le capital social après opération	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action avant division par 100 de la valeur nominale des actions
25.04.2014	Augmentation de capital par apport en nature et augmentation de capital par émission d'actions nouvelles	40.000	32.467.755	25.995	65.995	1€	65.995	1.250 €
21.05.2014	Exercice BCE-2014-3	65.995		555	66.550	1€	66.550	1 €
30.07.2014	Augmentation de capital par émissions d'actions nouvelles	66.550	3.247.400	2.600	69.150	1€	69.150	1.250 €
20.02.2015	Division du nominal				6.915.000	0,01 €	69.150	-
24.03.2015	Exercice BCE-2014-5	69.150		2.800	6.917.800	0,01 €	69.178	-

Répartition du capital et des droits de vote de la Société :

Se reporter au tableau figurant au paragraphe 18.1.

21.2 Acte constitutif et statuts

21.2.1 Objet social (article 4 des statuts de la Société)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, en France et à l'étranger :

- l'exercice de toute activité liée à la recherche, au développement et à la commercialisation de vaccins thérapeutiques et prophylactiques et de petites molécules thérapeutiques ayant des applications principalement dans le domaine anti-infectieux ;
- l'acquisition, la souscription, la détention, la gestion ou la cession sous quelque forme que ce soit, de toutes parts sociales et de toutes valeurs mobilières, dans toutes sociétés ou entités juridiques, créées ou à créer, françaises ou étrangères, et plus généralement, la gestion de participations dans le domaine d'activité de la Société ;
- la participation directe ou indirecte, dans toutes opérations pouvant se rattacher à l'un quelconque des objets précités, ou de nature à les favoriser, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apports ou de souscription ou d'achat de titres ou de droits sociaux, de fusion, d'association, de participation ou autre ;
- et, plus généralement, toutes opérations mobilières ou immobilières, industrielles, commerciales ou financières se rattachant, directement ou indirectement, à cet objet ou à tous objets similaires ou connexes, ou pouvant être utiles à cet objet ou de nature à en faciliter la réalisation.

21.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

Article 13 CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois (3) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Article 14 MANDATS DES ADMINISTRATEURS

14.1 Nomination des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par Assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée générale extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de quatre (4) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires.

Les personnes physiques âgées de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine Assemblée générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

14.2 Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

14.3 Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil n'en demeurent pas moins valables.

Article 15 ORGANISATION ET DELIBERATIONS DU CONSEIL

15.1 Président du Conseil

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le Conseil d'administration détermine sa rémunération.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Président du Conseil d'administration doit être âgé de moins de quatre-vingt-cinq (85) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues au présent article.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président.

15.2 Réunions du Conseil

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation du Président ou de deux administrateurs.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le Conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son Président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le Conseil pour le présider.

Le Président du Conseil d'administration préside les séances. En cas d'empêchement du Président, le Conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du Conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président.

15.3 Quorum et majorité

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence et autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents, réputés présents, ou représentés.

En cas de partage des voix, la voix du Président est prépondérante.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du Conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation

sera nécessaire pour toutes délibérations du Conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés, le cas échéant, ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe, le cas échéant, ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur général et du Directeur général délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du Conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

15.4 Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du Conseil d'administration.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

15.5 Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

Article 16 POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION – COMITES - CENSEURS

16.1 Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux Assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Le Président ou le Directeur général est tenu de communiquer à chaque administrateur les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission. Chaque administrateur peut obtenir auprès des derniers tous les documents qu'il estime utiles.

16.2 Comités

Le Conseil d'administration peut décider de créer des comités, chargés d'étudier les questions que lui-même ou son Président, soumet, pour avis, à leur examen. Ces comités rendent compte au Conseil de leurs travaux.

Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leur activité sous sa responsabilité. Il fixe la rémunération des personnes les composant.

16.3 Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'Assemblée générale ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée générale ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration. Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Dans le cadre de l'accomplissement de leur mission, les censeurs peuvent notamment :

- faire part d'observations au Conseil d'administration,
- demander à prendre connaissance, au siège de la Société, de tous livres, registres et documents sociaux,
- solliciter et recueillir toutes informations utiles à leur mission auprès de la direction générale et du commissaire aux comptes de la Société,
- être amenés, à la demande du Conseil d'administration, à présenter à l'Assemblée générale des actionnaires un rapport sur une question déterminée.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'administration au même titre que les administrateurs.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au Conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du Conseil d'administration au(x) censeur(s) ne peuvent en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le Conseil d'administration.

Article 17 DIRECTION GENERALE - DELEGATION DE POUVOIRS

17.1 Direction générale

Conformément aux dispositions légales, la direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale à tout moment et, au moins, à chaque expiration du mandat du Directeur général ou du mandat du Président du Conseil d'administration lorsque celui-ci assume également la direction générale de la Société.

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions définies par décret.

La délibération du Conseil d'administration relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents, la voix du Président n'étant pas prépondérante, et sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 15.3 ci-dessus en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

17.2 Directeur général

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux Assemblées générales d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Lorsque le Conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée Directeur général. La durée des fonctions de Directeur général viendra automatiquement à échéance lors de l'Assemblée générale ordinaire annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le Directeur général aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le Directeur général est rééligible.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration.

17.3 Directeurs généraux délégués

Sur proposition du Directeur général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'administration ou par une autre personne, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées Directeurs généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le Directeur général.

Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq (5).

Si le Directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Aucune personne âgée de soixante-quinze (75) ans ou plus ne peut être nommée Directeur général délégué. La durée des fonctions de Directeur général délégué viendra automatiquement à échéance lors de l'Assemblée générale ordinaire annuelle appelée à approuver les comptes de la Société et se tenant postérieurement à la date à laquelle le Directeur général délégué aura atteint l'âge précité. Sous cette réserve, le Directeur général délégué est rééligible.

Les Directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration sur proposition du Directeur Général.

En accord avec le Directeur général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs généraux délégués. Le Conseil d'administration détermine leur rémunération dans les conditions fixées par la loi.

A l'égard des tiers, les Directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur général.

Lorsque le Directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur général.

17.4 Délégation de pouvoirs

Le Conseil d'administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

Article 18 REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS

L'Assemblée générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette Assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le Conseil d'administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le Conseil d'administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le Conseil d'administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la Société.

Article 19 CONVENTIONS ENTRE LA SOCIETE ET UN ADMINISTRATEUR OU LE DIRECTEUR GENERAL OU UN DIRECTEUR GENERAL DELEGUE OU UN ACTIONNAIRE DISPOSANT D'UNE FRACTION DES DROITS DE VOTE SUPERIEURE A 10 %

19.1 Conventions soumises à autorisation

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs ou le Directeur général ou un Directeur général délégué ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le Directeur général, l'un des Directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

19.2 Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au Directeur général, aux Directeurs généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

19.3 Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation.

21.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

Article 10 FORME DES ACTIONS – IDENTIFICATION DES ACTIONNAIRES

10.1 Forme des actions

Les actions sont, au choix de l'actionnaire et dans le respect des conditions prévues par la loi, soit au porteur, soit au nominatif. Elles donnent lieu à inscription en compte dans les conditions légales et réglementaires.

Sous réserve du respect des conditions et modalités prévues par la loi, les actions seront inscrites au nom de leur propriétaires, et à leur gré, en compte nominatif pur, en compte nominatif administré ou au porteur chez un intermédiaire agréé.

Toutefois, lorsque le propriétaire n'a pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, tout intermédiaire peut être inscrit pour le compte de ce propriétaire. Cette inscription peut être faite sous la forme d'un compte collectif ou en plusieurs comptes individuels correspondant chacun à un propriétaire.

Les actions sont admises aux opérations de l'organisme chargé de la compensation des titres.

10.2 Identification des actionnaires

En vue de l'identification des détenteurs de titres au porteur et conformément aux dispositions de l'article L. 228-2 du Code de commerce, la Société peut demander à tout moment contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, le nom ou la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

Au vu de la liste transmise à la Société par le dépositaire central, la Société a la faculté de demander soit à cet organisme, soit directement aux personnes figurant sur cette liste et dont la Société estime qu'elles pourraient être inscrites pour le compte de tiers, les informations prévues à l'alinéa précédent concernant les propriétaires des titres.

Ces personnes sont tenues, lorsqu'elles ont la qualité d'intermédiaire, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres. L'information est fournie directement à l'intermédiaire financier habilité teneur de compte, à charge pour ce dernier de la communiquer, selon le cas, à la Société ou au dépositaire central susvisé.

La Société peut également, en ce qui concerne les titres inscrits sous la forme nominative, demander à tout moment à l'intermédiaire inscrit pour le compte de tiers propriétaires des titres, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux.

Aussi longtemps que la Société estime que certains détenteurs dont l'identité lui a été communiquée le sont pour le compte de tiers propriétaires des titres, elle est en droit de demander à ces détenteurs de révéler l'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titre détenus par chacun d'eux dans les conditions prévues ci-dessus.

A l'issue des demandes d'informations visées ci-dessus, la Société est en droit, sans préjudice de l'application des stipulations de l'article 11 des Statuts, de demander à toute personne morale propriétaire d'actions représentant plus de 2,5 % du capital ou des droits de vote de la Société, de lui faire connaître l'identité des personnes détenant directement ou indirectement plus du tiers du capital social de cette personne morale ou des droits de vote sont exercés aux Assemblées générales de celle-ci.

Conformément à l'article L. 228-3-3 du Code de commerce :

- (i) Lorsque la personne faisant l'objet d'une demande conformément aux dispositions du présent article 10 n'a pas transmis les informations ainsi demandées dans les délais légaux et réglementaires ou a transmis des renseignements erronés ou incomplets relatifs soit à sa qualité, soit aux propriétaires des titres, soit à la quantité de titres détenus par chacun d'eux, les actions ou les titres donnant immédiatement ou à terme accès au capital et pour lesquels cette personne a été inscrite en compte, sont privés des droits de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification, et le paiement du dividende correspondant est différé jusqu'à cette date ;
- (ii) En outre, au cas à où la personne inscrite méconnaîtrait sciemment les dispositions ci-dessus, le tribunal dans le ressort duquel la Société a son siège social peut, sur demande de la Société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant plus de 5 % du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet de l'interrogation et, éventuellement et pour la même période, du dividende correspondant.

Article 11 TRANSMISSION DES ACTIONS – FRANCHISSEMENT DE SEUILS - DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHEES AUX ACTIONS

11.1 Transmission des actions

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légale et réglementaires en vigueur.

La transmission des actions, quelle qu'en soit la forme, s'opère par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

11.3 Droits et obligations attachées aux actions

1 - Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part nette proportionnelle à la quotité de capital qu'elle représente.

Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux Assemblées générales et au vote des résolutions.

2 - Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

La propriété d'une action emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'Assemblée générale des actionnaires.

3 - Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque (échange, regroupement, attribution de titres, augmentation ou réduction de capital, fusion ou toute autre opération sociale), les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

11.4 Indivisibilité des actions - Nue-propriété – Usufruit

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux Assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les Assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux Assemblées générales, à condition que l'usufruitier ne soit pas privé du droit de voter les décisions concernant les distributions de bénéfices. Dans ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la Société, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social. La Société sera tenue d'appliquer cette convention pour toute Assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un (1) mois au moins après réception de la notification de ladite convention.

Le droit de vote est exercé par le propriétaire des titres remis en gage.

Même privé du droit de vote, le nu-propriétaire a toujours le droit de participer aux Assemblées générales.

Article 12 DROIT DE VOTE DOUBLE

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les statuts de celles-ci l'ont instauré.

Article 29 DROIT D'INFORMATION ET DE CONTROLE DES ACTIONNAIRES

Avant chaque assemblée, le Conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit, dans les conditions légales et réglementaires applicables, des questions auxquelles le Conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Article 32 AFFECTATION ET REPARTITION DU RESULTAT

Si les comptes de l'exercice approuvés par l'assemblée générale font apparaître un bénéfice distribuable tel qu'il est défini par la loi, l'assemblée générale décide de l'inscrire à un ou plusieurs postes de réserves dont elle règle l'affectation ou l'emploi, de le reporter à nouveau ou de le distribuer.

L'assemblée générale peut accorder aux actionnaires pour tout ou partie du dividende mis en distribution ou des acomptes sur dividende, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions dans les conditions légales.

Les pertes, s'il en existe, sont après l'approbation des comptes par l'assemblée générale, reportées à nouveau, pour être imputées sur les bénéfices des exercices ultérieurs jusqu'à extinction.

La part de chaque actionnaire dans les bénéfices et sa contribution aux pertes est proportionnelle à sa quotité dans le capital social.

21.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les Statuts ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

Article 22 QUORUM ET MAJORITE

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires se réunissent sur première convocation et, le cas échéant, sur deuxième convocation dans les conditions de quorum prévues par la loi.

Les délibérations des Assemblées générales sont prises dans les conditions de majorité prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'assemblée générale extraordinaire par la loi et les présents statuts.

L'assemblée générale extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 23 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

Article 23 CONVOCATION DES ASSEMBLEES GENERALES

Les assemblées générales sont convoquées soit par le Conseil d'administration, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires applicables.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires applicables.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Article 24 ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5 % du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolutions. La demande est accompagnée du texte des projets de résolutions qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolutions, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L. 2323-6 du Code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

Article 25 ADMISSION AUX ASSEMBLEES

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire ou par correspondance, aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux Assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de l'Assemblée, dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement, dans les délais fixés par la loi avant la tenue de l'Assemblée, dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

Article 26 REPRESENTATION DES ACTIONNAIRES ET VOTE PAR CORRESPONDANCE

26.1 Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre toute personne de son choix.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

26.2 Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six (6) jours avant la date de réunion.

Article 27 BUREAU DE L'ASSEMBLEE

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 28 PROCES-VERBAUX DES DELIBERATIONS

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

21.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les Statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.7 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

11.2 Franchissement de seuil

Outre les obligations légales d'informations, de franchissement de seuil et le cas échéant de déclaration d'intention, toute personne physique ou morale, toute entité juridique, agissant seule ou de concert, qui viendrait à détenir, de quelque manière que ce soit, au sens de l'article L. 233-7 et suivants du Code de commerce, directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction égale à 2 % du capital et/ou des droits de vote de la Société, est tenue d'informer cette dernière du nombre total d'actions et de droits de vote ou de titres donnant accès à terme au capital de la Société qu'elle détient, directement ou indirectement ; par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social, ou par tout autre moyen équivalent pour les actionnaires ou porteurs de titres résidents hors de France, dans un délai de cinq (5) jours de bourse à compter de la date du franchissement de ce seuil.

Cette information est renouvelée pour la détention de chaque fraction additionnelle de 2 % du capital ou des droits de vote sans limitation.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure à un multiple de 2 % du capital ou des droits de vote.

A défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont, à la demande, consignées dans le procès-verbal de l'Assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société au moins égale à 2 %, privées du droit de vote pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux (2) ans suivant la date de régularisation de la notification.

21.2.8 Modification du capital

Article 7 MODIFICATIONS DU CAPITAL

1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévues par la loi.

L'Assemblée générale extraordinaire est seule compétente pour décider, sur rapport du Conseil d'administration, une augmentation de capital.

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée générale extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée générale extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la Société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

A défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

Article 8 AMORTISSEMENT DU CAPITAL

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L. 225-198 et suivants du Code de commerce.

22. CONTRATS IMPORTANTS

22.1 Contrats de collaboration et de recherche et développement

Les contrats les plus importants liés aux accords de collaboration, de recherche et développement ainsi que les contrats de licences sont listés et décrits au paragraphe 11.3 « Contrats de collaboration, de recherches, de prestations de service et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière » du présent document de base.

22.2 Contrats de distribution avec Vacunas Finlay

La Société a conclu le 6 novembre 2014 trois contrats de distribution avec la société cubaine Vacunas Finlay pour une durée de dix ans renouvelable pour une durée de cinq ans, portant sur la commercialisation par la Société des vaccins prophylactiques contre la leptospirose (vaccin Vax-SPIRAL), le méningocoque B et C (vaccin VA-MENGO BC) et la typhoïde (vaccin Vax-TyVi).

ABIVAX bénéficie :

- d'accords commerciaux exclusifs pour la distribution :
 - o du vaccin contre la leptospirose en Indonésie, au Mexique et aux Philippines ;
 - o du vaccin contre le méningocoque B et C en Indonésie, au Mexique, au Paraguay et aux Philippines ;
 - o du vaccin contre la typhoïde en Indonésie, au Mexique, en Inde, aux Philippines et au Nigeria.
- d'accords commerciaux non-exclusifs pour la distribution :
 - o du vaccin contre la leptospirose en Argentine, au Brésil, au Pérou, au Salvador, au Guatemala et en République Dominicaine ;
 - o du vaccin contre le méningocoque B et C Argentine, au Brésil, au Pérou, au Guatemala, en Uruguay et en République Dominicaine ;
 - o du vaccin contre la typhoïde au Pakistan, au Guatemala, en République Dominicaine, au Brésil et au Vietnam.

Vacunas Finlay est propriétaire des marques et enregistrements et supporte l'intégralité des coûts qui en découlent.

Le prix d'acquisition des vaccins par ABIVAX auprès de Vacunas Finlay est contractuellement déterminé pour chaque produit et varie en fonction du montant total de doses commandées.

ABIVAX est soumise à une clause de non concurrence durant toute la durée du contrat, lui interdisant de vendre des produits concurrents dans les territoires sur lesquels elle est autorisée à vendre les produits ainsi qu'à une clause de performance visant à s'assurer qu'ABIVAX commercialisera bien lesdits vaccins (actions pour l'enregistrement des produits et mise en place d'un plan marketing qui devra être approuvé par les deux parties).

Dans ce cadre, il n'y a pas d'engagement de volume défini dans les contrats de distributions conclus avec Vacunas Finlay. Il n'y a pas de pénalité financière de prévue, ABIVAX est cependant liée par une clause de performance en lien avec le plan marketing :

- elle doit remplir au moins 50% des ventes estimées dans le plan les cinq premières années et au moins 70% de ces ventes estimées dans les cinq années restantes ;
- elle doit obtenir les résultats prévus dans le plan marketing dans un délai de un an pour les territoires bénéficiant d'une exclusivité.

A défaut de respecter ces clauses de performances, ABIVAX perdra l'exclusivité dans les territoires concernés si ce défaut n'est pas couvert dans un délai de 6 mois à compter de la réception du courrier l'informant de ce non-respect contractuel.

ABIVAX devra conclure des contrats avec des distributeurs locaux pour commercialiser les 3 vaccins de Vacunas Finlay.

Si ABIVAX sera responsable des démarches réglementaires dans chacun des marchés où les vaccins de Vacunas Finlay n'ont pas encore obtenus les agréments nécessaires pour être commercialisés et où ABIVAX détient les

droits exclusifs, la signature de contrats avec des distributeurs locaux est également importante car ces derniers participeront également, en appui d'ABIVAX, aux démarches réglementaires visant à obtenir les différentes AMM.

La Société est autorisée à rompre le contrat si un audit révélait que les standards de production n'étaient pas respectés par Vacunas Finlay.

22.3 Contrats de prestations de services et de mandat avec des « *Clinical Research Organisation* » (CRO), des laboratoires centralisés et des logisticiens cliniques

22.3.1 Contrats concernant le candidat-vaccin ABX203

La Société a sous-traité auprès d'EuroFins Medinet la conduite opérationnelle (analyses biologiques) d'un essai clinique. Le contrat a été conclu le 10 décembre 2014 pour une durée de cinq ans. L'essai clinique est en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement. Tous les résultats de l'essai clinique appartiendront à ABIVAX. Chaque bon de commande précisera les services à fournir par EuroFins Medinet, le processus ainsi que le prix. ABIVAX peut résilier le contrat sans motif, sous réserve du respect d'un préavis de 15 jours. Elle peut également résilier une commande, sous réserve du respect d'un préavis de 15 jours. Dans ce cas, Eurofins Medinet aurait droit au paiement de l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification ainsi qu'à un remboursement des autres frais qui auraient déjà été engagés.

ABIVAX a sous-traité auprès de Novotech Australia la conduite opérationnelle d'un essai clinique. Le contrat a été conclu le 3 décembre 2014 pour une durée de cinq ans. L'essai clinique est en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement. Chaque bon de commande précisera les services à fournir par Novotech Australia ainsi que le prix. Tout droit de propriété intellectuelle découlant des essais cliniques appartiendra à ABIVAX sans paiement supplémentaire. ABIVAX peut résilier le contrat ou une commande sans motif, sous réserve du respect d'un préavis de 60 jours. Dans ce cas, Novotech Australia aurait droit au paiement de l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification ainsi qu'à un remboursement des autres frais qui auraient déjà été engagés.

La Société a conclu une lettre d'intention avec Zuellig Pharma le 5 janvier 2014, pour une durée de 5 mois en vue de lui sous-traiter la logistique des lots cliniques dans le cadre de l'essai clinique précité en phase IIb-III pour démontrer l'efficacité du candidat-vaccin ABX203 dans le contrôle de l'hépatite B après arrêt du traitement sur des adultes de la région Asie-Pacifique. Cette lettre d'intention doit encore être confirmée par la signature d'un contrat de sous-traitance.

22.3.2 Contrats concernant le candidat-médicament ABX464

La Société a sous-traité auprès de Centre Cap et de Cap Research la conduite opérationnelle d'un essai clinique. Les deux contrats ont été conclus le 13 octobre 2014 jusqu'à la remise du rapport final de l'essai. L'essai vise à évaluer l'effet de l'alimentation sur les paramètres pharmacocinétiques du candidat-médicament ABX464 administré par voie orale à des volontaires sains de sexe masculin. Tous les résultats de l'essai clinique appartiendront à ABIVAX, en son état de promoteur. ABIVAX pourra interrompre l'essai, notamment en cas de force majeure, décision administrative des autorités de santé ou suspension ou retrait d'AMM, nouvelles données d'efficacité ou de pharmacovigilance remettant en cause le traitement étudié dans l'essai ou arrêt de développement par ABIVAX du médicament concerné dans l'indication étudiée. Dans ce cas, l'intégralité des prestations déjà réalisées à la date de la notification de l'interruption de l'essai sera due, ainsi qu'un dédommagement de 10% du montant restant.

22.4 Contrat de cession de marque

Un contrat de cession de marque a été conclu avec effet en date du 23 février 2015 avec Truffle Capital aux termes duquel Truffle Capital cède à ABIVAX tous les droits de propriété et de jouissance attachés à la marque française ABIVAX, enregistrée sous le numéro FR 13 4 043 749, déposée le 30 octobre 2013 en classe 5 pour les produits suivants : « Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ;

préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; parasitocides », tous les droits de poursuite judiciaire pour les actes de contrefaçon non prescrits à la date d'effet de la cession ainsi que le droit de priorité issu de la convention d'union de Paris attaché à cette marque.

22.5 Contrats d'aide Bpifrance (subventions et/ou avances remboursables)

22.5.1 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance (A 08 05 001G) (Produit ABX196)

WITTYCELL (absorbée par ABIVAX le 31 juillet 2014) et Bpifrance ont conclu en date du 5 décembre 2008 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant de 1.000.000 euros visant à financer le développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et essais précliniques dans le domaine de l'oncologie et des maladies infectieuses en phase I.

La Société a perçu l'intégralité de l'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance.

Dans le cadre d'avenants au contrat conclu en date du 14 mars 2011 et du 3 novembre 2014, un report d'échéances a été accordé par Bpifrance à ABIVAX. Le nouvel échéancier convenu, et actuellement appliqué est le suivant :

- 50.000 euros au plus tard le 30 septembre 2012 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 31 décembre 2012 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 31 mars 2013 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 30 juin 2013 (remboursé) ;
- 75.000 euros au plus tard le 30 septembre 2013 (remboursé) ;
- 75.000 euros au plus tard le 31 décembre 2013 (remboursé) ;
- 75.000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 75.000 euros au plus tard le 30 juin 2015 ;
- 125.000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 125.000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 125.000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 125.000 euros au plus tard le 30 juin 2016.

Conformément au contrat initialement conclu, il est prévu qu'ABIVAX verse à Bpifrance, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1^{er} janvier 2010, une annuité de remboursement égale à

- 50,12 % du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 50,12 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par le bénéficiaire de l'aide, pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisées dans le cadre du programme aidé.

Les sommes dues en application de ce qui précède s'imputeront en totalité et à due concurrence sur l'ultime échéance due et, le cas échéant, sur le pénultième.

22.5.2 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance et Région Languedoc-Roussillon (A 09 04 010J)

SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) ainsi que Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon ont conclu en date du 5 novembre 2009 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant de 300.000 euros (financée à parts égales par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon) dans le cadre d'un programme d'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique.

La Société a perçu l'intégralité de l'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon.

Dans le cadre d'avenants au contrat conclu en date du 21 mars 2013 et du 21 août 2014, un report d'échéances a été accordé par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon à ABIVAX. Le nouvel échéancier convenu, et actuellement appliqué est le suivant :

- 20.000 euros au plus tard le 31 mars 2012 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 30 juin 2012 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 30 septembre 2012 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 31 décembre 2012 (remboursé) ;

- 25.000 euros au plus tard le 31 mars 2014 (remboursé) ;
- 25.000 euros au plus tard le 30 juin 2014 (remboursé) ;
- 25.000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 25.000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 30.000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 30.000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 30.000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 30.000 euros au plus tard le 31 décembre 2016.

La Société a constaté l'échec du programme en date du 17 décembre 2012. Le dossier est en cours d'instruction par Bpifrance et pourrait impacter le montant des sommes restant à rembourser par la Société.

22.5.3 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance et Région Languedoc-Roussillon (A 10 08 005J)

SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) ainsi que Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon ont conclu en date du 14 octobre 2010 un contrat d'aide à l'innovation d'un montant total de 500.000 euros (financée à parts égales par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon) dans le cadre de l'identification de nouvelles molécules actives contre le cancer et l'invasion métastatique pour une validation in vivo.

La Société a perçu 444.809 € sur les 500.000 € d'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance et la région Languedoc-Roussillon (le contrat prévoyant une réduction possible de l'aide octroyée à hauteur de 49,55% du total des dépenses effectivement réalisées).

ABIVAX rembourse cette aide selon l'échéancier suivant :

- 20.000 euros au plus tard le 30 juin 2013 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 30 septembre 2013 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 31 décembre 2013 (remboursé) ;
- 20.000 euros au plus tard le 31 mars 2014 (remboursé) ;
- 27.500 euros au plus tard le 30 juin 2014 (remboursé) ;
- 27.500 euros au plus tard le 30 septembre 2014 (remboursé) ;
- 27.500 euros au plus tard le 31 décembre 2014 (remboursé) ;
- 27.500 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 37.500 euros au plus tard le 30 juin 2015 ;
- 37.500 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 37.500 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 37.500 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 40.000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 40.000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 24.809 euros au plus tard le 31 décembre 2016.

Et, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1^{er} janvier 2012, une annuité de remboursement égale à

- 50% du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 50 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par le bénéficiaire de l'aide, pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisées dans le cadre du programme aidé.

Les sommes dues en application de ce qui précède s'imputeront en totalité et à due concurrence sur l'ultime échéance due et, le cas échéant, sur le pénultième.

La Société a constaté l'échec du programme en date du 21 février 2013. Le dossier est en cours d'instruction par Bpifrance et pourrait impacter le montant des sommes restant à rembourser par la Société.

22.5.4 Contrat d'aide à l'innovation Bpifrance conjointe sur fonds FEDER (A 10 06 002G) (Produit ABX196)

WITTYCELL (absorbée par ABIVAX le 31 juillet 2014) et Bpifrance ont conclu en date du 3 décembre 2010 un contrat d'aide à l'innovation conjointement à une aide sur fonds FEDER pour un montant de 800.000 euros dans le cadre du développement de nouveaux adjuvants vaccinaux et de leurs évaluations cliniques dans l'oncologie et des maladies infectieuses en continuation avec l'aide A 08 05 001G telle que décrite ci-dessus. La Société a perçu l'intégralité de l'aide à l'innovation octroyée par Bpifrance conjointement à l'aide sur fonds FEDER.

Dans le cadre d'un avenant au contrat conclu en date du 3 novembre 2014, un report d'échéances a été accordé par Bpifrance à ABIVAX. Le nouvel échéancier convenu, et actuellement appliqué est le suivant :

- 50.000 euros au plus tard le 30 juin 2013 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 30 septembre 2013 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 31 décembre 2013 (remboursé) ;
- 65.000 euros au plus tard le 30 juin 2014 (remboursé) ;
- 50.000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 65.000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 65.000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 65.000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 85.000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 85.000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 85.000 euros au plus tard le 31 décembre 2016 ;
- 85.000 euros au plus tard le 31 mars 2017.

Et, au plus tard le 31 mars de chaque année, à compter du 1^{er} janvier 2012, une annuité de remboursement égale à

- 31,95 % du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé ;
- 31,95 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par le bénéficiaire de l'aide, pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisées dans le cadre du programme aidé.

Les sommes dues en application de ce qui précède s'imputeront en totalité et à due concurrence sur l'ultime échéance due et, le cas échéant, sur le pénultième.

22.5.5 Contrat Bpifrance ISI « CaReNa » (Produit ABX464)

Dans le cadre du développement de solutions thérapeutiques et diagnostiques ciblant l'épissage alternatif et l'ARN interférence dans le domaine de la virologie (VIH-Sida, HTLV-1) et du métabolisme (obésité), SPLICOS (absorbée par ABIVAX le 31 octobre 2014) a conclu avec Bpifrance un contrat cadre d'aide ainsi qu'un contrat bénéficiaire d'avance remboursable au projet d'Innovation Stratégique Industrielle « CaReNa » en date du 16 décembre 2013.

ABIVAX, agissant en qualité de chef de file du projet CaReNa, est associée dans le cadre d'un contrat de consortium à THERADIAG, société spécialisée dans le diagnostic in vitro et le développement de tests théranotiques pour le monitoring des biothérapies notamment au travers de la filiale PRESTIZIA développant des tests sur sa plateforme miRNA, ainsi qu'au CNRS et à l'Université de Montpellier 2.

Le projet CaReNa vise ainsi à développer le programme thérapeutique anti VIH-Sida avec le composé ABX-464 jusqu'en étude de phase IIb (se référer au paragraphe 6.2.2 du présent document de base), ainsi qu'un test compagnon mis en place par THERADIAG parallèlement au développement clinique, plus précisément THERADIAG développera et validera un test de quantification-détection de miR-124 ainsi que d'autres tests pronostiques relatifs à l'émergence d'éventuelles résistances.

Au-delà du programme anti VIH-Sida, le projet CaReNa étendra ses investigations pharmacologiques à un autre rétrovirus susceptible d'être efficacement combattu par la même approche : HTLV-1.

Le programme initial prévoyait également de développer un programme thérapeutique anti-obésité visant à identifier et développer jusqu'en étude clinique de phase IIa une molécule originale qui cible l'épissage

alternatif du gène de la lamine A/C LMMA et réduit l'obésité ainsi que des tests de détection-quantification d'un ou plusieurs miARN cibles par THERADIAG. En date du 18 février 2015, Bpifrance a accepté le réaménagement du projet « CaReNa » proposé par la Société suite à l'abandon du projet sur l'obésité.

- En fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés, décrites ci-dessous, le contrat d'aide Bpifrance au projet CaReNa se décompose entre :
- des subventions pour un montant global maximum de 2 506 701 euros dont 1 396 524 euros⁶⁴ pour ABIVAX (soit un taux de subvention de 45% des dépenses programmées) ; et
- des avances remboursables d'un montant global maximum de 4 758 247 euros dont 3 829 682 euros⁶⁵ pour ABIVAX (soit un taux d'avance remboursable de 50% des dépenses programmées).

⁶⁴ Etant précisé que le montant de subventions perçu en EC1 a été de 410.139 euros contre un montant maximum initialement prévu de 428 000 euros en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu pour la réalisation de cette étape-clé. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015.

⁶⁵ Etant précisé que le montant d'avances remboursables perçu en EC1 a été de 1.008.340 euros contre un montant maximum initialement prévu de 1 364 000 euros en raison de dépenses réalisées inférieures au budget initial prévu pour la réalisation de cette étape-clé. La différence a été reportée sur EC2 dans le cadre du réaménagement du projet accepté par Bpifrance le 18 février 2015.

• **Etapes-clés du projet CaReNa, résultats attendus et conditions particulières à la poursuite du projet**

Etapes clés	Date prévisionnelle	Principaux résultats attendus	Conditions particulières pour la poursuite du projet (jugées satisfaisantes par Bpifrance)
EC1	T0 +11 mois	<p>Fourniture de rapports d'avancement sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les connaissances nouvelles acquises par chacun des partenaires au cours du projet, ayant fait l'objet de demandes de brevets, état de procédures et demandes d'extension - les résultats des études réalisées sur le mécanisme et la spécificité d'action de la molécule dans le programme de développement d'une thérapie ciblant l'infection aiguë ou chronique par le VIH - l'identification d'une signature miRNA spécifique du traitement de patients par la molécule traitant l'infection aiguë ou chronique par le VIH et développée par ABIVAX et qui serait exploitable pour un test diagnostic. - l'identification de molécules ciblant l'épissage alternatif dans l'infection par le virus HTLV1 	<ul style="list-style-type: none"> - Fourniture de l'autorisation de mener une étude clinique de phase I/IIa en Argentine dans le cadre de l'infection aiguë ou chronique par le VIH ou de mener une phase I, selon les recommandations réglementaires. - Fourniture par la société SPLICOS/ABIVAX à Bpifrance des justificatifs d'une augmentation des fonds propres par rapport à l'exercice clos le 31/12/2013 par apports en numéraire sans compensation de créances de 4 000 000 € sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré prime d'émission comprise et/ou d'obligations convertibles, et/ou de comptes courants bloqués jusqu'au 31/12/2017
EC2	T0 + 24 mois	<p>Fourniture de rapports d'avancement sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les connaissances nouvelles acquises par chacun des partenaires au cours du projet, ayant fait l'objet de demandes de brevets, état de procédures et demandes d'extension - les résultats permettant de mener une étude réglementaire du composé identifié comme candidat pour un développement de médicament ciblant l'obésité 	<ul style="list-style-type: none"> - Fourniture du contrat d'acquisition de droits par THERADIAG sur le brevet EP13305053 « miR124 as a biomarker » - Fourniture d'un rapport signé par ABIVAX justifiant de l'identification d'une molécule qui sera testée en préclinique réglementaire pour une future indication obésité - Fourniture de l'autorisation de conduire une étude clinique de phase Ib/IIa dans le cadre de l'infection aiguë ou chronique par le VIH - Fourniture par la société ABIVAX à Bpifrance des justificatifs d'une augmentation des fonds propres par rapport à l'exercice clos le 31/12/2014 par apports en numéraire sans compensation de créances de 17 000 000 € sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré prime d'émission comprise et/ou d'obligations convertibles, et/ou de comptes courants bloqués jusqu'au 31/12/2017
EC3	T0 + 48 mois	<p>Fourniture de rapports d'avancement sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les connaissances nouvelles acquises par chacun des partenaires au cours du projet, ayant fait l'objet de demandes de brevets, état de procédures et demandes d'extension. - L'identification d'une signature miRNA prédictive de l'évolution de l'infection par le VIH et/ou du SIDA et exploitable en tant que test diagnostic. - Identification d'une signature miRNA spécifique de la résistance aux traitements antirétroviraux utilisés dans le cadre du traitement de l'infection par VIH ou du SIDA - Les résultats des études non cliniques de la toxicologie chronique et de toxicologie de la reproduction 	<ul style="list-style-type: none"> - Fourniture de l'autorisation de conduire une étude clinique de phase IIb dans le cadre de l'infection aiguë ou chronique par le VIH. - Présentation par la société ABIVAX de ses derniers bilans, comptes de résultats et plan de financement prévisionnel ; vérification par Bpifrance de la capacité de cette société à poursuivre le programme, et mise en place des apports en fonds propres, si nécessaire. - Présentation par la société THERADIAG de ses derniers bilans, comptes de résultats et plan de financement prévisionnel ; vérification par Bpifrance de la capacité de cette société à poursuivre le programme, et

		- Les résultats cliniques des études de phases IIa en stand-alone chez le patient HIV.	mise en place des apports en fonds propres, si nécessaire.
EC4	T0 + 60 mois	- Validation des tests : - de monitoring/pronostic VIH - de résistance aux antirétroviraux - du test compagnon VIH pour le suivi du traitement ABX-464 Les résultats cliniques des études de phase IIb en stand-alone d'ABX-464 chez les patients VIH	-

T0 = 8 février 2013

Il est précisé qu'à la date d'enregistrement du présent document de base, l'Etape-Clé EC1 a été franchie par ABIVAX et ses partenaires dans le cadre du projet CaReNa.

- **Echéancier des versements réalisés en EC1 et des versements maximaux des subventions restant à percevoir (en euros) :**

Bénéficiaires	Premier versement en subventions	Versement en subventions par étape clé*				Total des versements en subventions
		EC1	EC2	EC3	EC4**	
ABIVAX	634 000	410 139	142 861	-	209 524	1 396 524
THERADIAG	97 000	50 005	66 995	-	38 469	252 469
CNRS	312 000	250 140	166 860	-	128 708	857 708
TOTAL	1 043 000	710 284	376 716	-	376 701	2 506 701

* Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé

** Solde (15% minimum)

- **Echéancier des versements réalisés en EC1 et des versements maximaux des avances remboursables restant à percevoir (en euros) :**

Bénéficiaires	Premier versement en avances remboursables	Versement en avances remboursables par étape clé*				Total des versements en avances remboursables
		EC1	EC2	EC3	EC4**	
ABIVAX	1 150 000	1 008 340	832 660	264 000	574 682	3 829 682
THERADIAG	176 000	-	381 000	232 000	139 555	928 555
CNRS	-	-	-	-	-	-
TOTAL	1 326 000	1 008 340	1 213 600	496 000	714 237	4 758 237

* Montant maximal versé au titre de la prochaine étape clé

** Solde (15% minimum)

Les retours financiers dus à Bpifrance au titre des avances remboursables du projet CaReNa comprennent, d'une part le remboursement du nominal des avances remboursables actualisé au taux communautaire en vigueur à la date de décision d'octroi de l'aide par Bpifrance majoré de 100 points de base, d'autre part des versements complémentaires basés sur un pourcentage du chiffre d'affaires générés par l'exploitation des produits développés dans le cadre du projet CaReNa (ces versements complémentaires sont limités dans le temps et plafonnées et ne peuvent être versés qu'à compter de l'atteinte d'un certain niveau de chiffre d'affaires générés par l'exploitation des produits développés dans le cadre du projet CaReNa).

Dans le cadre du contrat bénéficiaire d'avance remboursable, la Société s'est engagée à rembourser un montant total de 4 397 000 euros selon l'échéancier forfaitaire prévisionnel suivant :

- 300 000 euros au plus tard le 30 juin 2020 ;
- 500 000 euros au plus tard le 30 juin 2021 ;
- 750 000 euros au plus tard le 30 juin 2022 ;
- 1 100 000 euros au plus tard le 30 juin 2023 ;
- 1 747 000 euros au plus tard le 30 juin 2024.

Le cas échéant, ABIVAX devra verser à Bpifrance une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet. Dans ce cas, les sommes versées seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance visées ci-dessus et le cas échéant des précédentes.

Dans l'hypothèse où le montant total des avances remboursables effectivement versé par Bpifrance serait inférieur à la somme convenu initialement (soit 3 829 682 euros), les remboursements indiqués ci-dessus seront réduits au prorata des sommes versées.

22.6 Convention cadre de cession de créances du Crédit d'Impôt Recherche

La Société a conclu en date du 29 avril 2015 une convention cadre de cession de créances portant sur un montant de 1.594.934 euros dans le cadre d'un préfinancement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 avec le fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020 représenté par Acofi Gestion. Dans ce cadre, ABIVAX a perçu le 5 mai 2015 un montant de 1 320 885,64 euros, le solde net des frais d'arrangement et de financement sera perçu ultérieurement par la Société après le paiement effectif du Crédit d'Impôt Recherche.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

23.1 Désignation des experts

Néant.

23.2 Désignation des tiers

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 5, rue de la Baume, 75008 Paris, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.abivax.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'aucune autre société.

26. GLOSSAIRE

Adjuvant : renforce la réponse immunologique (induction et production d'anticorps ou cellules immunocompétentes) comme mis en œuvre pour un processus thérapeutique

Agoniste : molécule qui a les mêmes propriétés qu'une autre molécule et qui active certains récepteurs

Epissage alternatif : l'épissage de l'ARN est un processus post-transcriptionnel essentiel et réglé avec précision qui intervient avant la traduction de l'ARNm

Immunogénicité : potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire.

Immunothérapie : traitement qui consiste à administrer des substances qui vont stimuler les défenses immunitaires de l'organisme afin de lutter contre différentes maladies

Innocuité : qualité d'une chose qui n'est pas nuisible, ou nocif

Intégrase : enzyme virale responsable de l'intégration de la copie ADN du génome ARN viral sur l'ADN de la cellule infectée

Morbidité : rapport qui mesure l'incidence et la prévalence d'une certaine maladie, en épidémiologie. Dans le cadre d'une période donnée (typiquement, mais pas nécessairement, un an), ce taux indique le nombre de personnes atteintes par cette maladie par unité de population. On l'exprime en général en nombre de personnes atteintes par 1 000, 10 000 ou 100 000 personnes.

Naïf (patient ou population naïve) : patient ou population pas encore traité

Prévalence : mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Pour une affection donnée, elle est calculée en rapportant à la population totale le nombre de cas de maladies présents à un moment donné dans une population (que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment). La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage.

Réactogénicité : effets indésirables ; la capacité de produire des effets indésirables.

Vaccin prophylactique : vaccin ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie

Vaccin thérapeutique : aider l'organisme des personnes déjà infectées à lutter contre la maladie en restaurant ses défenses immunitaires

ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
agHBc :	Antigène de core
agHBs :	Antigène de surface
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ARV :	Produits antirétroviraux
ARN :	Acide ribonucléique
CAGR :	Taux de croissance annuel composé
CHAI :	Clinton Health Access Initiative
CIGB :	Center for Genetic Engineering and Biotechnology
CMV :	Cytomégalovirus
FDC :	Combinaisons en doses fixes
Im :	Intramusculaire
In :	Intranasale
iNKT :	Invariant NKT (acronyme de l'anglais natural killer T lymphocyte, qui signifie « Tueur naturel T »)
NUC :	Nucléosides/nucléotides
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PEG-IFN α :	Interféron-alpha pégylé
PMDA :	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (l'autorité réglementaire japonaise)
RNP :	Ribonucléoprotéinique
Sc :	Sous-cutanée
SIDA :	Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
STR :	Régimes à comprimé unique
TAR :	Thérapie antirétrovirale
VHB :	Virus de l'hépatite B
VIH :	Virus de l'immunodéficiency humaine