Société Anonyme au capital de 1 421 969,10 €

Siège social : 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA

481 637 718 RCS TOULOUSE

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

AMF AUTORITÉ DES MARCHÉS FINANCIERS

Le document d'enregistrement universel a été déposé le 28 avril 2023 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

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

Incorporation par référence :

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

• Les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférents présentés respectivement aux pages 168 à 223 et 224 à 229 du Document d'enregistrement universel déposé le 29 avril 2022 auprès de l'AMF sous le numéro D.22-0394.

https://ABIONYX.com/images/resultats/2021/ABIONYXpharma-2021-12-31AR_ixbrlview.html

• Les comptes consolidés établis en normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, ainsi que le rapport des commissaires aux comptes y afférents présentés respectivement aux pages 153 à 196 et 197 à 201 du Document d'enregistrement universel déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF), le 26 avril 2021 sous le numéro D.21-0356.
https://ABIONYX.com/images/ABIONYX_DUE_2020_26April2021_Vfinale_5a8f1.pdf

Le document d'enregistrement universel valant rapport financier annuel au format PDF est une reproduction de la version officielle du document d'enregistrement universel valant rapport financier annuel 2022 qui a été établi au format ESEF et qui est disponible sur le site d'ABIONYX PHARMA www.abionyx.com.

Table des matières

1. PERSONNES RESPONSABLES 8
1.1. Responsable du document 8
1.2. Attestation de la personne responsable 8
1.3. Responsable de l'information financière 8
2. CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES 9
2.1. Commissaires aux comptes titulaires 9
2.2. Commissaires aux comptes suppléants 9
3. FACTEURS DE RISQUE 10
3.1. Synthèse des facteurs de risques 11
3.2. Risques financiers 12
3.2.1. Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation 12
3.2.2. Risque de volatilité 13
3.2.3. Risque de dilution 13
3.2.4. Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français 14
3.3. Risques liés aux produits et aux marchés de la Société 15
3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits 15
3.3.2. Risques liés aux activités de CRO (Contract Research Organization) 16
3.3.3. Risques liés à la commercialisation des produits de la Société 17
3.3.4. Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mises sur le Marché préalable à toute commercialisation 17
3.3.5. Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer 19
3.3.6. Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques exposent la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits 19
3.3.7. Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société ... 20
3.4. Risques liés à l'activité de la Société 20
3.4.1. La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires 20
3.4.2. Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés 22
3.4.3. La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne 22
3.4.4. La responsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses cocontractants et de ses sous-traitants 23
3.5. Risques réglementaires et juridiques 23
3.5.1. La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps 23
3.5.2. La Société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers 25
3.5.3. La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors du contrôle de la Société 26
3.5.4. Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer 26
4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR 27
4.1. Dénomination sociale de la Société 27

4.2. Lieu d'enregistrement de la Société, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI) 27
4.3. Date de constitution et durée 27
4.4. Siège social de la Société, forme juridique, législation applicable et site internet 27
5. APERÇU DES ACTIVITES 28
5.1. Principales activités 30
5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques 30
5.1.2. La baisse des HDL a d'autres conséquences importantes 31
5.1.3. CER-001, une bioparticule fonctionnant comme une HDL naturelle 32
5.1.4. CER-001 pour la délivrance ciblée de principes actifs 33
5.1.5. CER-001 et son utilisation dans de nouvelles applications thérapeutiques 34
5.1.6. CER-002: un PPAR delta agoniste hautement sélectif 44
5.1.7. Fabrication d'un bioproduit HDL mimétique recombinant 46
5.1.8. IRIS Pharma 49
5.1.9. Une équipe expérimentée 51
5.2. Principaux marchés 52
5.3. Historique de la Société 53
5.4. Paysage concurrentiel 58
5.4.1. Thérapies HDL obtenues par bio-ingénierie comparées à CER-001 58
5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D 59
5.5. Protection de la propriété intellectuelle 60
5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit 61
5.5.2. Brevets et demandes de brevet 62
5.5.3. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licences accordés par la Société ou concédés à cette dernière 74
5.5.4. Nature et portée des brevets 74
5.5.5. Territoire protégé 74
5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle 75
5.7. Investissements 76
5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices 76
5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation 76
5.7.3. Principaux investissements envisagés 76
5.7.4. Questions environnementales 76
6. ORGANIGRAMME 77
6.1. Organigramme juridique 77
6.2. Sociétés du Groupe 77
6.3. Flux financiers du Groupe 78
7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT 79
7.1. Situation financière 79
7.1.1. Actifs non courants 79
7.1.2. Actifs courants 82
7.1.3. Capitaux propres 83
7.1.4. Passifs non courants 84
7.1.5. Passifs courants 84
7.2. Formation du Résultat d'exploitation et du Résultat net 86

7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels 86
7.2.2. Charges opérationnelles par fonction 86
7.2.3. Résultat financier 88
7.2.4. Impôt sur les sociétés 89
7.2.5. Résultat de base par action 89
8. TRESORERIE ET CAPITAUX 90
8.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement 90
8.1.1. Financement par le capital 90
8.1.2. Programme de rachat d'actions propres 91
8.1.3. Financement par emprunts et autorisation de découvert 92
8.1.4. Financement par avances remboursables et subventions 92
8.1.5. Financement par le crédit d'impôt recherche 92
8.1.6. Engagements hors bilan 92
8.2. Flux de trésorerie 93
8.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles 93
8.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements 93
8.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement 94
8.3. Conditions d'emprunt et structure de financement 94
8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux 94
8.5. Sources de financement attendues pour les investissements futurs 94
9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE 95
9.1. Environnement réglementaire en matière de Recherche & Développement de produits pharmaceutiques 95
9.2. Cadre règlementaire au sein de l'Union Européenne 96
9.3. Cadre règlementaire aux Etats-Unis 98
10. INFORMATION SUR LES TENDANCES 100
10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice 100
10.2. Tendance connue, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société 100
11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE 101
12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION, DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE 102
12.1. Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs 102
12.1.1. Composition du conseil d'administration et de la direction générale 102
12.1.2. Autres mandats sociaux et fonctions en cours 105
12.1.3. Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2022 105
12.1.4. Autres mandats sociaux exercés au cours des 5 derniers exercices mais ayant pris fin 105
12.1.5. Biographies des mandataires sociaux 106
12.1.6. Opérations sur titres des dirigeants 109
12.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration et de la direction générale 109
13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES 111
13.1. Rémunérations des administrateurs et dirigeants 111
13.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants 119

13.3. Politique de rémunération des mandataires sociaux 120
13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel) 126
13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration 126
13.4.2. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général 127
14.FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION 128
14.1. Direction générale 128
14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale 128
14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil 128
14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration 129
14.2.1. Durée des mandats 129
14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil 129
14.2.3. La tenue des réunions du conseil 130
14.2.4. Le règlement intérieur du conseil 130
14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil 131
14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité 131
14.2.7. Évaluation des travaux du conseil 131
14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance 131
14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée 132
14.2.10. Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales 132
14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales 133
14.4. Comités spécialisés 133
14.4.1. Comité d'audit 133
14.4.2. Comité des rémunérations 136
14.4.3. Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets 139
14.5. Censeurs 141
14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise 142
15.SALARIES 143
15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction 143
15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux 143
15.3. Accord de participation collectif des salariés 143
15.4. Contrats d'intéressement et de participation 143
15.5. Informations sociales et environnementales relatives à la Société et à son activité 143
15.5.1. Information sociétale 144
15.5.2. Responsabilité sociale 148
15.5.3. Information environnementale 154
16.PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 160
16.1. Répartition du capital et des droits de vote 160

16.2. Droits de vote 160
16.3. Contrôle de la Société 160
16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle 160
16.5. Etat des nantissements d'actions de la Société 160
17.OPERATIONS AVEC DES PARTIES LIEES 161
17.1. Operations intra-groupe 161
17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022 161
17.3. Rapports spéciaux des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées. 162
18.INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE 166
18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière 166
18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 171
18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2022 222
18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022 227
18.5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels – Exercice clos le 31 décembre 2022 251
18.6. Date des dernières informations financières 257
18.7. Politique de distribution des dividendes 257
18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices 257
18.7.2. Politique de distribution 257
18.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage 257
18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale 257
18.10. Tableau des 5 derniers exercices 258
19.INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES 259
19.1. Capital social 259
19.1.1. Montant du capital social 259
19.1.2. Titres non représentatifs du capital 259
19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte 259
19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription 260
19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation du capital 263
19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option 265
19.1.7. Evolution du capital social 266
19.2. Acte constitutif et statuts 268
19.2.1. Objet social (article 4 des statuts) 268

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction 268
19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales (article 26 des statuts)..... 271
19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle 271
19.2.5. Franchissements de seuils statutaires (article 11 des statuts) 271
20.CONTRATS IMPORTANTS..... 273
20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEx en date du 20 octobre 2008 273
20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEx en date du 24 mars 2010..... 274
20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005..... 275
20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007..... 276
20.5. CordenPharma..... 276
20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010 276
20.7. LYPRO BIOSCIENCES 278
20.8. GTP BIOLOGICS..... 278
21.INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS 279
22.DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC 280
23.INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS 281
24.INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES 282
25.CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2023..... 283
26.GLOSSAIRE..... 284
27.DESCRIPTIF DU PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS PROPRES 290
28.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL 292
29.TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE..... 294

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du document

Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général

1.2. Attestation de la personne responsable

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 28 du présent document présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Cyrille Tupin,

Directeur Général

Balma, le 28 avril 2023

1.3. Responsable de l'information financière

Emmanuel de Fougeroux,

Directeur Financier

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

Téléphone : 05 62 24 09 45

Adresse électronique : infos@ABIONYX.com

2. CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

Deloitte & Associés, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles et du Centre, 6, place de la Pyramide, 92908 Paris-La Défense Cedex,

représenté par Monsieur Stéphane Lemanissier.

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

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

représenté par Monsieur Pierre Subreville.

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

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

Néant

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

3. FACTEURS DE RISQUE

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

Le chapitre « 3 – Facteurs de risques » ne présente que les risques significatifs et spécifiques à la Société conformément aux exigences de la réglementation dite « Prospectus 3 » applicable depuis le 21 juillet 2019.

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

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

Le Groupe a été, compte tenu de la nature de ses activités, peu impacté par les effets de la pandémie liée au Coronavirus (Covid-19).

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

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

Le Groupe, compte tenu de la tension sur l'approvisionnement en matières premières entrant dans la composition du CER-001, a souhaité sécuriser ses approvisionnements en l'obligeant à anticiper les matières premières nécessaires à la production de son bio produit CER-001.

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

- Un financement plus difficile de la Société, certains investisseurs potentiels pouvant ressentir eux-mêmes les effets de la crise, ou pouvant devenir plus prudents en matière d'investissements en raison de la situation géopolitique actuelle ;
- La Société a annoncé mi janvier 2023, les résultats positifis de l'étude clinique RACERS. Ces résultats complets feront l'objet d'une publication à venir, il est possible que cette publication prenne du temps du fait des questions des comités scientifiques des revues sollicitées ;
- La production du CER-001 pourrait être retardée en raison de problème d'approvisionnement en matières premières compte tenu des fortes demandes et de tensions sur le marché des biomédicaments depuis le début de la pandémie ;
- Enfin, les discussions en cours ou à venir avec les différents organismes et notamment les agences réglementaires pourraient être soumises à des délais indéterminés en raison des retards dans l'instruction des dossiers du fait des événements actuels.

Par ailleurs, ABIONYX estime que les mesures ont été prises pour sécuriser ses perspectives à court et moyen terme et elle reste ainsi confiante pour mener à bien ses activités.

Le conflit armé entre l'Ukraine et la Russie qui a débuté en février 2022, n'a, à ce jour, pas d'impact sur l'activité de la société. Certains des points listés ci-dessus pour les éventuels impacts liés au COVID-19 s'appliquent également à cette situation.

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

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

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

3.1. Synthèse des facteurs de risques

Facteur de risques	Probabilité	Impact	Référence
Risques financiers			**3.2.**
Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation	Probable	Elevé	3.2.1.
Risque de volatilité	Probable	Elevé	3.2.2.
Risque de dilution	Probable	Modéré	3.2.3.
Risques liés au Crédit Impôt Recherche accordé par l'Etat français	Possible	Modéré	3.2.4.
Risques liés aux produits et aux marchés de la Société			**3.3.**
Risques liés aux développement clinique des produits	Probable	Elevé	3.3.1.
Risques liés aux activités de CRO (Contract Research Organization)	Probable	Elevé	3.3.2.
Risques liés à la commercialisation des produits de la Société	Probable	Elevé	3.3.3.
Risques liés à l'obtention et au maintien des Autorisations de Mise sur le Marché préalable à toute commercialisation	Possible	Elevé	3.3.4.
Le cadre légal et réglementaire relatif aux produits de la Société pourrait évoluer	Possible	Modéré	3.3.5.
Le développement et la commercialisation de produits pharmaceutique exposent la Société à une mise en jeu de sa responsabilité du fait des produits	Possible	Modéré	3.3.6.
Des solutions thérapeutiques alternatives, actuellement à des stades de développement variés, pourraient réduire la taille du marché potentiel de la Société	Possible	Modéré	3.3.7.
Risques liés à l'activité de la Société			**3.4.**
La Société est dépendante d'un nombre limité de fournisseurs et prestataires	Probable	Elevé	3.4.1.
Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'Hommes clés	Possible	Elevé	3.4.2.
La stratégie de développement de la Société pourrait dépendre de sa capacité à gérer sa croissance interne	Possible	Modéré	3.4.3.
La résponsabilité de la Société pourrait être mise en jeu par l'intermédiaire de ses co-contractants et de ses sous-traitants	Possible	Modéré	3.4.4.
Risques réglementaires et juridiques			**3.5.**
La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine et limitée dans le temps	Possible	Modéré	3.5.1.
La société pourrait se trouver dans une situation de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers	Possible	Modéré	3.5.2.
La Société partage certaines informations confidentielles avec des tiers, dont le niveau de protection de la confidentialité et la capacité à la maintenir est hors de contrôle de la Société	Possible	Modéré	3.5.3.
Les droits de propriété intellectuelle, y compris la durée des brevets, peuvent évoluer	Peu probable	Modéré	3.5.4.

3.2. Risques financiers

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

Depuis sa création, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires résultant de ventes significatif permettant de financer ses activités de recherche et développement ; celles-ci ont générées d'importantes pertes. La Société a dû financer sa croissance par voie d'augmentations de capital successives, par l'obtention d'avances remboursables auprès d'OSEO et subventions et par le remboursement de créances de crédit impôt recherche (« CIR »).

Suite à l'intégration d'IRIS Pharma dans le Groupe en décembre 2021, le Groupe présente un chiffre d'affaires de 5 252 K€ au 31 décembre 2022 ; cependant cette activité de recherche sous contrat ne permet pas de financer les activités de R&D portées par ABIONYX Pharma.

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

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

D'importants efforts de recherche et de développement, de dépenses liées à des études précliniques et cliniques ainsi que le lancement d'une nouvelle campagne de producion du candidat médicament ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société ayant généré des flux de trésorerie liés à l'activité jusqu'à ce jour, s'élevant respectivement à -3 359 K€ et -6 692 K€ pour les exercices clos au 31 décembre 2022 et 2021.

Disposant d'une trésorerie nette de 4 044 K€ au 31 décembre 2022, la Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la gestion et la protection de sa propriété industrielle, la poursuite de son programme de développement clinique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits dont le niveau et l'échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

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

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

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

- faire face à un risque de continuité d'exploitation par manque de capitaux.

Dans le cas où la Société 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 engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

La recherche de financements supplémentaires pourrait détourner la direction des ses activités courantes, ce qui pourrait limiter sa capacité à développer ses produits.

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

Ce facteur de risques a été revu à la hausse depuis le précédent Document d'Enregistrement Universel. Dans le contexte actuel d'instabilité géopolitique et économique croissante, le Groupe a réestimé à la hausse le risque de raréfaction de liquidité.

3.2.2. Risque de volatilité

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

On peut, notamment, lister les évènements suivants :

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

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

Ce facteur de risques a été revu à la hausse depuis le précédent Document d'Enregistrement Universel.

3.2.3. Risque de dilution

Outre les risques de dilution qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentation de capital, la Société a émis ou attribué des options de souscription d'actions (« Stock-Options »), des bons de souscription d'actions (« BSA »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »), des bons de parts de créateurs d'entrprise

(« BCE ») et des actions gratuites (à émettre) dont certaines conditionnées à l'atteinte de critère de performance.

Au 31 décembre 2022, l'exercice intégral et/ou l'acquisition définitive de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait l'émission et la souscription de 1 400 703 actions ordinaires nouvelles (se référer au paragraphe 19.1.4.), générant alors une dilution égale à 4,71 % du capital social sur une base pleinement diluée.

Au 31 décembre 2022, un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société détiendrait 0,95% du capital social en cas d'exercice de tous les instruments dilutifs attribués et non encore exercés.

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

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

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

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

- le Groupe a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2021 pour :
    - ABIONYX : un montant de 1 777 247 euros en date du 25 novembre 2022 ;
    - IRIS Pharma : un montant de 817 852 euros en date du 2 août 2022 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2020 pour un montant de 617 169 euros en date du 27 octobre 2021 ;
- la Société a reçu le remboursement du CIR au titre de l'exercice 2019 pour un montant de 573 131 euros en date du 8 mai 2020 ;

La Société devrait recevoir en 2023 le remboursement des CIR 2022 : 719 401 euros pour ABIONYX et 736 062 euros pour IRIS Pharma.

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

Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par les sociétés du Groupe pour la détermination des montants des CIR dont la Société peut bénéficier. De même, il ne peut être exclu qu'un changement de la réglementation applicable réduise le bénéfice futur du CIR ou ne permette plus à la Société d'en bénéficier.

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

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

3.3.1. Risques liés au développement cliniques des produits

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

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

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

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

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

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

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

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

---

(1) Pour rappel :

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

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

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

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

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

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

3.3.2. Risques liés aux activités de CRO (Contract Research Organization)

A compter du 3 décembre 2021, avec l'intégration d'IRIS Pharma, société de recherche sous contrat spécialisée dans la recherche préclinique et clinique dans le domaine de l'ophtalmologie, le Groupe ABIONYX réalise pour ses clients des études « à façon » susceptibles d'être contestées par les Sponsors.

Forte de plus de 30 années d'expertise dans le domaine de l'ophtalmologie, la société IRIS Pharma s'appuie sur un effectif stable et constitué de personnel très qualifié et expérimenté, pour réaliser ces prestations d'études. Dans ce cadre, la société n'a qu'une obligation de moyens et ainsi ne serait être tenue responsable de l'efficacité des produits mis à disposition pour les tests par les sponsors de ces études.

Afin d'écarter le risque de rejet, par les autorités de Santé nationales ou internationales, des résultats des essais non cliniques qui lui sont confiés à des fins réglementaires, la société mène ces prestations en stricte conformité avec les principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL). Les BPL constituent un système international de garantie de la qualité, portant sur le mode d'organisation des laboratoires qui réalisent des essais de sécurité non cliniques sur des produits chimiques, afin de déterminer les dangers potentiels de ces produits. La finalité des BPL est d'assurer la qualité, la reproductibilité et l'intégrité des données générées à des fins réglementaires. Pour cela, la société est régulièrement auditée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), qui se prononce sur la conformité aux principes de BPL des essais qui y sont menés.

De même, toujours en vue d'écarter le risque de rejet de leurs résultats par les autorités de santé, la société mène ses prestations de recherche sur l'être humain en stricte conformité avec les Bonnes Pratiques Cliniques, ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, qui doivent être respectées pour la conduite des essais cliniques portant sur des médicaments et produits de santé à usage humain.

Le maintien des règles relatives à l'environnement, la santé et la sécurité peuvent engendrer des dépenses significatives, toutes évolutions futures des prérequis en la matière pourraient contraindre la société à engager des coûts supplémentaires pour s'y conformer. Le non respect des normes en vigueur constaté pourrait induire des amendes et/ou pour tout manquement plus grave des suspensions temporaires voire définitives de ses activités.

Par ailleurs la société a mis en place toutes les mesures de sécurité requises par les lois, règles et normes en vigueur afin de permettre à ses salariés, sous traitants éventuels d'exercer leurs activités dans les meilleurs conditions. Cependant le risque de contamination accidentelle, de maladie professionnelle liée à la manipulation de produits toxiques ou dangereux ne peut être totalement exclus.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

En juillet 2021, la Société a reçu un avis favorable de l'EMA dans le cadre d'une procédure de Désignation de Médicament Orphelin pour le traitement du déficit en LCAT, dans la dysfonction rénale et/ou la maladie ophtalmique.

En mars 2022, la Société a également reçu un avis favorable de la FDA pour la même indication.

La société poursuit donc sa réflexion sur la stratégie à adopter pour le développement futur de ses projets.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.4. Risques liés à l'activité de la Société

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

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

Dépendance vis à vis des matières premières

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sous-traitance des études cliniques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.5. Risques réglementaires et juridiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : ABIONYX PHARMA.

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

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

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

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

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

Le code NAF de la Société est le 7211Z.

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

4.3. Date de constitution et durée

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

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

Le siège social de la Société est situé :

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

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

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

Les informations figurant sur les sites internet mentionnés par les liens hypertextes www.ABIONYX.com pages 1, 27, 75, 131 et 280 du présent document d'enregistrement universel à l'exception de celles incorporées par référence, ne font pas partie du présent document d'enregistrement universel. A ce titre, ces informations n'ont été ni examinées ni approuvées par l'AMF.

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

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L. 225-1 et suivants et aux articles L.22-10-1 et suivants du Code de commerce.

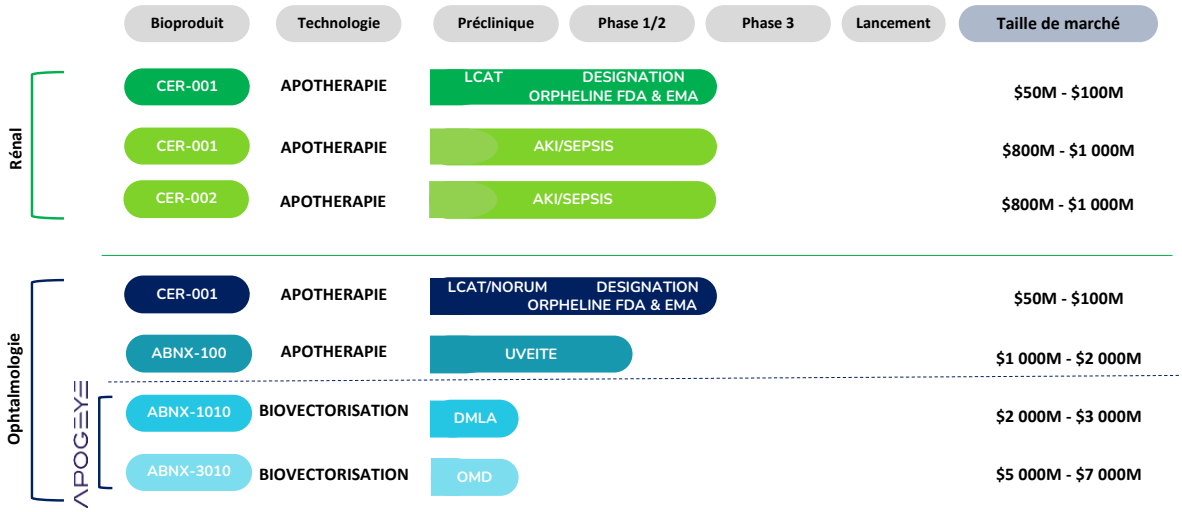
5. APERÇU DES ACTIVITES

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

ABIONYX Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients. Au mois de décembre 2021, ABIONYX Pharma a acquis 100% des titres de la société IRIS Pharma Holding, qui s'appelle désormais APOGEYE Pharma, qui détient elle-même 100% de la société IRIS Pharma, une société de services dans le développement de médicaments ophtalmologiques.

Les actifs biotech constituent un riche portefeuille de programmes valorisables basé sur l'une des protéines les plus abondantes dans le corps humain, à savoir l'apoA-I, que ce soit pour le traitement des maladies rénales et métaboliques, mais aussi grâce à ses nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments dans des maladies ophtalmologiques.

La Société dispose dès lors d'un portefeuille de candidats médicaments concentré sur CER-001, l'apothérapie et la biovectorisation :



CER-001 : un bioproduit HDL mimétique recombinant

Un candidat bio médicament mimétique recombinant imitant les particules HDL naturelles ;

- L'ensemble des essais cliniques qui ont porté sur près de 600 patients a démontré un profil de sécurité satisfaisant qu'elles que soient la dose et la fréquence d'administration qui ont permis la poursuite du développement clinique et l'obtention d'autorisations d'accès compassionnelles nominatives.
- Un procédé de biofabrication viable et conforme aux normes des Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur dans l'industrie pharmaceutique qui a surmonté les difficultés de fabrication d'une apoA-I humaine ultrapure et de particules HDL homogènes et fonctionnelles.

Les études précliniques et cliniques ont démontré que le CER-001 possède toutes les propriétés biologiques des HDL naturelles. Il s'est révélé être un accepteur efficace du cholestérol *in vitro* et *in vivo.* Le CER-001 augmente l'élimination du cholestérol dans les fèces[2].

D'autre part, le CER-001 diminue l'inflammation *in vitro* de manière identique, voire supérieure aux HDL[3].

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

CER-002: PPAR delta agoniste hautement sélectif

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

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

Une stratégie de création de valeur à court et moyen terme

La stratégie d'ABIONYX Pharma se concentre sur CER-001 et CER-002 dans la franchise rénale et l'ophtalmologie :

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

La stratégie d'ABIONYX Pharma dans l'opthalmologie s'est renforcée avec l'acquisition au mois de décembre 2021, d'IRIS PHARMA, une société de services dans le développement de médicaments ophtalmologiques.

Grâce au savoir-faire acquis avec IRIS Pharma, et de nouveaux résultats précliniques positifs en opthalmologie, ABIONYX PHARMA a mis au point une stratégie avec un portefeuille de bioproduits

[2] Kootte, et al. *Journal of Lipid Research* 56, n° 3 (2015): 703-12.
[3] Tardy, C. et al. *Atherosclerosis* 232, n° 1 (2014): 110-18.

HDL first-in-class au sein de la première classe de biomédicaments en ophtalmologie. Cette dernière est axée sur deux plateformes innovantes : apothérapie et biovectorisation.

Les activitiés de services d'IRIS Pharma restent concentrées depuis son acquisition au mois de décembre 2021 au sein d'une filiale d'ABIONYX Pharma, en raison de la nécessaire indépendance des activités de services en ophtalmologie garantie par une charte de confidentialité assurant la parfaite séparation des activités de services du développement de la bio-HDL dans l'opthalmologie. La filiale reste dirigée par Yann QUENTRIC.

5.1. Principales activités

5.1.1. Biologie des HDL et applications thérapeutiques

5.1.1.1. Les lipoprotéines LDL et HDL

La cellule est l'élément de base structurelle et fonctionnelle fondamental de tous les êtres vivants. Elle est délimitée par une membrane plasmique entourant un cytoplasme, lequel est formé d'une solution aqueuse (cytosol) dans laquelle se trouvent de nombreuses biomolécules telles que des protéines et des acides nucléiques, organisées ou non. Les lipides et en particulier le cholestérol interviennent entre autres dans la composition des membranes cellulaires. Le cholestérol est donc un lipide nécessaire pour le bon fonctionnement des cellules. Du fait de leur insolubilité dans le sang, les lipides sont transportés et associés à des protéines particulières, les apolipoprotéines pour former des complexes protéo-lipidiques, les lipoprotéines. Parmi ces lipoprotéines, les plus connues sont les lipoprotéines de basse densité ou particules LDL (« Low Density Lipoproteins »), et les lipoprotéines de forte densité, ou particules HDL (« High Density Lipoproteins »), ces deux classes de lipoprotéines ayant des rôles physiologiques majoritairement opposés.

5.1.1.2. L'accumulation de lipides et/ou cholestérol dans les tissus entraîne des maladies chroniques sévères

Le cholestérol est synthétisé par le foie, mais provient aussi de l'apport alimentaire et est distribué par les LDL vers les différents tissus de l'organisme en fonction de leurs besoins. Des paramètres génétiques et/ou comportementaux (sédentarité, alimentation mal équilibrée, etc.) peuvent provoquer une accumulation du cholestérol circulant délétère. Ainsi, l'athérosclérose est une maladie résultant de la formation de plaques d'athérome, provoquées par des dépôts de lipides, en particulier de cholestérol, dans la paroi des artères, ce qui conduit à la manifestation de maladies cardiovasculaires, y compris l'angine de poitrine et l'infarctus du myocarde (« crise cardiaque »). L'athérosclérose affecte l'ensemble du système vasculaire et conduit aussi à de nombreuses autres complications comme l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC), l'insuffisance rénale et l'artériopathie des membres inférieurs.

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

Ainsi, c'est l'équilibre entre l'apport du cholestérol par les LDL aux tissus et la voie d'élimination de l'excédent par les HDL qui vont permettre une homéostasie (un équilibre) de ce cholestérol circulant.

Un taux de LDL cholestérol élevé sera donc pro-athérogène, mais à l'inverse un taux de HDL cholestérol élevé en augmentant l'élimination du cholestérol de l'organisme est antiathérogène ; on parle alors dans le langage courant de "mauvais cholestérol " pour les LDL et de "bon cholestérol" pour les HDL.

Un certain nombre de pathologies génétiques rares ou non se traduisent, entre autres, par des dépôts lipidiques dans certains tissus comme l'œil et/ou le rein associés à des niveaux de HDL circulant faibles[4].

Par exemple, l'altération du métabolisme des lipides caractérise la protéinurie et les maladies rénales chroniques. Un grand nombre d'études cliniques et expérimentales soutiennent que l'altération du métabolisme des lipides peut contribuer à la pathogenèse et à la progression de la maladie rénale.

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

Parmi ces pathologies rares d'origine génétique, on peut citer le déficit en Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT). Les porteurs de cette carence en LCAT ont des altérations importantes de leurs lipides et de leur profil lipoprotéique, principalement caractérisé par de faibles concentrations de cholestérol-HDL, Deux syndromes différents présentant des caractéristiques biochimiques et cliniques différentes sont causés par des mutations dans la LCAT, à savoir le déficit familial en LCAT (FLD) et le Fish-Eye disease (FED). Les manifestations cliniques des homozygotes FLD comprennent l'opacité de la cornée, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale, alors que les patients atteints de FED n'ont généralement que des opacités cornéennes[5].

Les lipides et les composés solubles dans les lipides sont des constituants essentiels des cellules et des tissus qui composent entre autres l'œil, et des défauts dans leur synthèse, leur accumulation, leur transport intracellulaire et extracellulaire et leur renouvellement sont à l'origine d'une variété de maladies oculaires importantes, courantes et souvent gravement débilitantes.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une cause majeure de perte de vision chez les personnes âgées des pays industrialisés. Le principal facteur de risque de la DMLA est l'âge avancé. L'une des principales modifications de la rétine humaine liées à l'âge est l'accumulation de lipides neutres détectables par histochimie dans des couches de la rétine tout au long de l'âge adulte.

L'œdème maculaire diabétique (OMD), une grave complication oculaire causée principalement par l'hyperglycémie, est l'une des principales causes de cécité. L'OMD, qui se caractérise par un épaississement kystique de la rétine ou un dépôt de lipides, est susceptible de récidiver après un traitement réussi.

5.1.2. La baisse des HDL a d'autres conséquences importantes

Beaucoup d'études expérimentales mettent l'accent sur d'autres propriétés pléiotropes des HDL, notamment anti-inflammatoires et anti-apoptotiques, ou des fonctions antioxydantes [6]. Dans de nombreuses maladies inflammatoires, qu'elles soient chroniques comme la polyarthrite ou le lupus, ou aiguës comme la septicémie ou la COVID-19, on observe une forte diminution des lipides et des lipoprotéines circulants, en particulier des lipoprotéines de haute densité (HDL) et de leur protéine principale, l'apolipoprotéine A-I (apoA-I). Les HDL ont une forte capacité à lier et inactiver les endotoxines comme le LPS sécrété par les bactéries, mais aussi grâce à l'apoA-I, un fort effet anti-inflammatoire par interactions directes avec les monocytes/macrophages mais aussi sur les dysfonctionnements des cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins. On peut donc

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

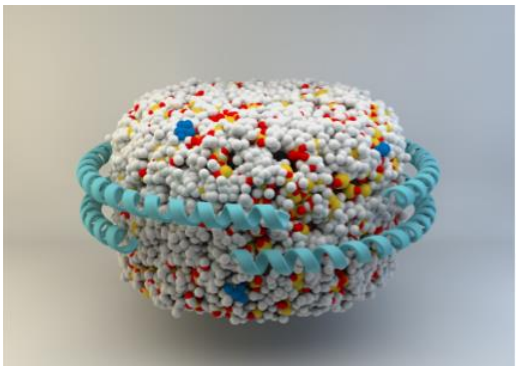
5 Santamarina-Fojo, S., et al in The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases (ed Sly WS Scriver CR BA, Valle D editor) 2817-2833 (McGraw-Hill, 2001)

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

envisager que le rétablissement de niveaux normaux d'apoA-I chez les patients pourrait avoir un fort impact pléiotropique sur la septicémie, mais aussi sur des pathologies à fortes valences inflammatoires comme les infections par le Sars-CoV-2.

En effet, tout récemment ont été publiés des cas de patients atteints d'une infection par le Sars-CoV-2 et admis à l'unité de soins intensifs qui ont reçu un traitement de courte durée (toutes les 12 heures pendant 1 à 2 jours) avec un HDL synthétique composé d'une apoA-I humaine recombinante et de phospholipides, CER-001. Dans tous les cas, CER-001 a permis de diminuer rapidement le niveau de différentes cytokines avec une amélioration proportionnelle de l'état clinique des patients. Ces observations suggèrent que les complexes apoA-I pourraient avoir des effets autres qu'un effet « scavenger » en soi et qu'il est justifié de traiter d'autres patients tels que les patients septiques avec des complexes apoA-I.

En ce qui concerne les patients septiques, ABIONYX Pharma a initié un essai clinique pilote ouvert de Phase 2a chez des patients atteints de septicémie RACERS. L'hypothèse était que CER-001 pourrait avoir des effets anti-inflammatoires et endothéliaux protecteurs directs et "scavenger", préservant l'intégrité et la fonction des reins et du foie, réduisant le risque d'insuffisance rénale aigüe et améliorant les résultats cliniques.



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

5.1.3. CER-001, une bioparticule fonctionnant comme une HDL naturelle



La mission d'ABIONYX est de produire et développer une lipoprotéine synthétique qui imite au mieux la structure et les fonctions d'une lipoprotéine à haute densité (HDL) naturelle. Ainsi, ABIONYX a développé CER-001, un complexe comprenant la protéine naturelle humaine des HDL, l'apolipoprotéine A-I (apoA-I), et des phospholipides, dont la composition a été optimisée afin

d'obtenir une nanoparticule discoïdale chargée négativement ressemblant à une particule HDL naturelle.

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

Une étude clinique de phase I (administration unique) qui a permis d'explorer des doses de 0,5 à 45 mg/kg chez l'homme, a montré que l'administration de CER-001 se traduisait par une mobilisation de cholestérol importante dans la fraction HDL. La mobilisation du cholestérol se traduit par une augmentation de 700 % du cholestérol HDL à la dose de 45 mg/kg. La mobilisation de cholestérol dans les HDL est observée dès la dose de 2 mg/kg, démontrant ainsi la puissance de CER-001. Le comportement de CER-001 chez l'homme est comparable à celui d'une HDL naturelle, et à celui observé en clinique et dans des modèles précliniques.

De plus, cette étude clinique de phase 1 a démontré qu'il n'y avait aucun événement indésirable notable lié au biomédicament chez l'homme et ce, quelle que soit la dose administrée.

Profil de sécurité et de tolérance du CER-001

Une base importante de données de sécurité est désormais disponible qui prend en compte l'ensemble des populations de patients déjà traitées dans toutes les études cliniques menées à ce jour par ABIONYX. [7]

- Plus de 600 sujets au total ont reçu au moins une dose de CER-001 ;
- plus de 4 000 doses de CER-001 ont été administrées au cours des études de phase 2 ;
- CER-001 a été bien toléré à toutes les doses, chez tous les sujets, avec un profil d'événements indésirables similaire à celui du placebo ;
- aucun problème de sécurité de nature à empêcher la poursuite du développement n'a été identifié à l'examen des données actuellement disponibles.

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

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

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

Les HDL interagissent avec de nombreuses protéines plasmatiques et cellulaires.

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

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

Les nanoparticules HDL sont des structures très stables [8], dont la stabilité est d'origine thermodynamique et cinétique [9] [10].

La concentration de particules HDL dans le sang est très élevée, ce qui suggère que des biomimétiques de HDL chargés en principes actifs pourraient aussi être tolérés à des concentrations au moins similaires [11]. Cette surface des HDL est assez grande pour transporter plusieurs petites molécules à la fois, ou même des médicaments à base d'acide nucléique ou des antigènes. Mais la taille globale de la particule est suffisamment petite pour pénétrer dans les tissus[12].

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

Les HDL endogènes ont fait l'objet de nombreuses recherches sur leur utilisation comme vecteurs de délivrance de principes actifs tels que des molécules anticancéreuses, des antigènes peptidiques ou non, des acides nucléiques (micro-ARN, ARN interférents, oligonucléotides anti-sens…) [13], des marqueurs (fluorescents ou radioactifs) et autres (vitamines, antioxydants) [14].

Toutefois, ces résultats prometteurs n'ont pu être concrétisés chez l'homme compte tenu des défis liés à la production de qualité pharmaceutique et à grande échelle de l'apoA-I et des HDL [15].

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

Pour l'ophtalmologie, un complexe d'apoA-I encapsulant un corticoïde a été mis au point par ABIONYX Pharma et testé chez IRIS Pharma. De nombreux principes actifs utilisés en ophtalmologie sont hydrophobes, et la qualité principale du complexe d'apoA-I est de pouvoir, grâce à sa structure et sa taille, solubiliser et transporter ce type de principe actif. Compte tenu de l'usage des corticoïdes en ophtalmologie et des effets secondaires associés (cataracte cortico-induite, glaucome…), la mise au point d'un complexe d'apoA-I transportant un corticoïde est apparu très créatrice de valeur pour accroître les bénéfices du traitement pour les patients en injection intraoculaire. ABNX-3010 a donc été testé en intraoculaire afin de valider une preuve de concept dans un modèle préclinique reconnu et validé de l'inflammation aigüe. A cela s'ajoute le Biovecteur ABNX 1010 qui est en cours de développement.

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

5.1.5.1. CER-001 dans la déficience en LCAT

Comme décrit plus haut, deux syndromes différents présentant des caractéristiques biochimiques et cliniques différentes sont causés par des mutations dans la LCAT, à savoir le déficit familial en LCAT (FLD) et le Fish-Eye Disease (FED). Les porteurs homozygotes et hétérozygotes de cette carence en

---

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

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

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

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

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

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

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

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

LCAT ont des altérations importantes de leurs lipides et profil lipoprotéique, principalement caractérisé par de faibles concentrations de cholestérol-HDL (< 0,1 g/l dans les FLD, < 0,27 g/l dans les FED). Les hétérozygotes ont un phénotype biochimique intermédiaire. Les manifestations cliniques des homozygotes FLD comprennent l'opacité de la cornée, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale, alors que les patients atteints de FED n'ont généralement que des opacités cornéennes[16].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16Santamarina-Fojo, S., et al. in The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases (ed Sly WS Scriver CR BA, Valle D editor) 2817-2833 (McGraw-Hill, 2001)

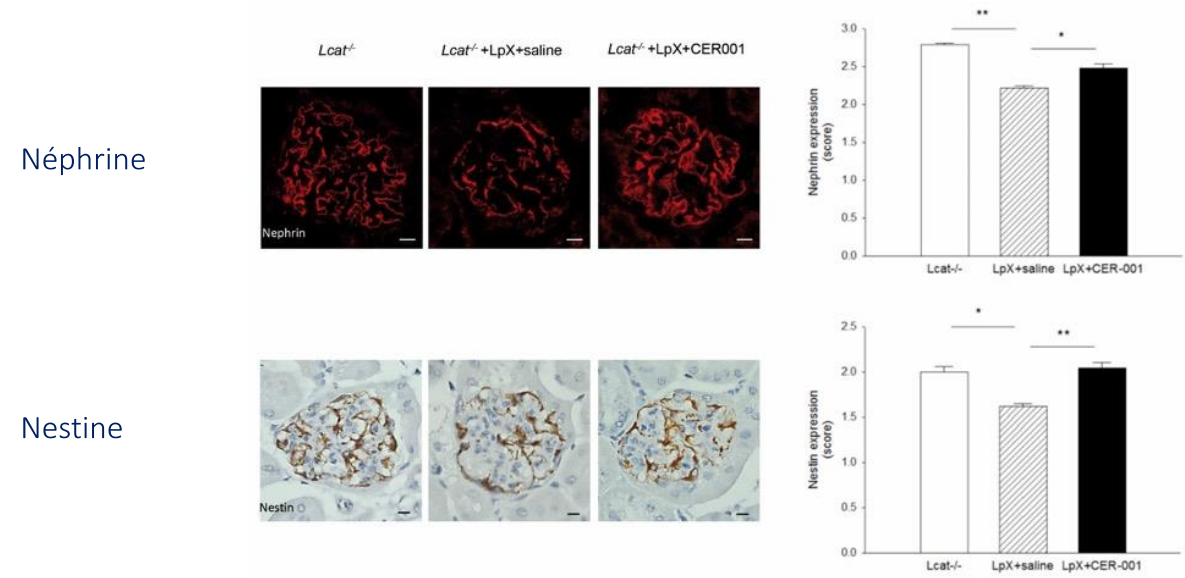
Dans une deuxième série d'expériences, les souris ont été injectées avec du LpX pour induire une maladie rénale et traitées avec CER-001. Puis le profil lipidique du plasma, l'accumulation de lipides dans le rein ainsi que la fonction rénale ont été évalués.

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

Chez les souris FLD modèle de maladie rénale, le traitement avec CER-001 à 10 mg/kg pendant un mois a eu des effets bénéfiques non seulement sur le profil lipidique, mais aussi sur la maladie rénale, en limitant l'albuminurie et le dysfonctionnement des podocytes [17].

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

Ces résultats ont fourni un rationnel pour l'utilisation du CER-001 chez les patients atteints de FLD et ont fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique de renom, Metabolism [18].



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

CER-001 pour des patients LCAT déficients (ATUn)

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

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

Une patiente LCAT déficient présentait un syndrome néphrotique associé à une anémie dégénérative, une maladie rénale chronique et une dyslipidémie caractérisée par des taux plasmatiques très bas de HDL et d'apoA-I, et par la présence de LpX circulant. Elle présentait une

[17] Podocytes : ce sont des cellules spécialisées très importantes dans les mécanismes de filtration rénale
[18] Ossoli, A et al; Met Clin Exp (2021) 116: 154464

splénomégalie et des opacités cornéennes en anneau blanc, une acuité visuelle normale mais un flou visuel, surtout la nuit. L'examen ophtalmologique a montré une opacification cornéenne hyper-réfléchissante.

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

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

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

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans une revue médicale de renom, Annals of Internal Medecine [19].

Parallèlement, l'Agence Italienne de Sécurité du Médicament avait accordé à un patient une autorisation temporaire d'utilisation (« ATU nominative ») de CER-001 dans un autre cas de maladie rénale avec déficit en LCAT.

Le patient avait développé une glomérulopathie agressive nécessitant trois transplantations rénales distinctes en 20 ans. Neuf mois après la troisième greffe rénale, la fonction rénale avait déjà diminué de moitié. Dans le cadre de ce traitement compassionnel de la maladie rénale associée au déficit en LCAT, le patient avait été traité avec CER-001, pour tenter d'améliorer son insuffisance rénale rapidement évolutive.

Après 12 semaines de traitement, l'analyse histologique a montré une réduction des dépôts lipidiques glomérulaires, malgré la présence de fibrose et d'atrophie. L'aggravation de la fonction rénale a été ralentie par le traitement. Les ratios albumine-créatinine et protéines-créatinine ont augmenté au cours des trois premières semaines de traitement, puis ont diminué au cours des semaines suivantes. Le traitement a été bien toléré.

Le traitement par CER-001 a conduit à une normalisation du profil lipoprotéique, avec la disparition des LpX anormaux au profit de LDL de taille normale.

Dans le but de clarifier le(s) mécanisme(s) d'action de l'effet bénéfique observé avec CER-001, des expériences in vitro ont été réalisées en utilisant des podocytes, les cellules rénales impliquées dans les dommages rénaux induits par la FLD. L'incubation des cellules podocytes avec le plasma du patient prélevé avant et à différents moments pendant le traitement par CER-001 a progressivement conduit à une moindre accumulation de lipides dans les cellules rénales, confirmant que le remodelage des lipoprotéines plasmatiques induit par le médicament est responsable de la réduction du dépôt de cholestérol dans les cellules.

Le présent rapport confirme les effets bénéfiques sur le rein de CER-001, un mimétique de HDL, précédemment observés dans le cas d'un déficit en LCAT en France et fournit de nouvelles informations sur les mécanismes de stabilisation de la fonction rénale exercés par le médicament.

Ces nouveaux résultats cliniques positifs pour CER-001 dans les maladies rénales associées à un déficit en LCAT ont été publiés dans **Journal of Internal Medicine**, une revue de médecine interne de premier plan.

ABIONYX Pharma a reçu de nouvelles demandes pour un usage compassionnel de CER-001 dans le cas d'un déficit en LCAT, et a continué de répondre positivement pour augmenter le nombre de patients traités avec CER-001 dans cette maladie orpheline ultra-rare

[19] Faguer, S et al Annals of Internal Medicine (2021)

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

La septicémie est définie comme un dysfonctionnement d'un organe résultant d'une réaction délétère de l'hôte à l'infection. L'un des organes les plus souvent touchés est le rein, ce qui entraîne les lésions rénales aiguës associées à la septicémie (SA-LRA) qui contribuent à la morbidité et la mortalité de la septicémie. Les lésions rénales aiguës (LRA) sont fréquentes chez les patients des unités de soins intensifs, avec une incidence estimée à plus de 50%. De plus, l'augmentation de la gravité de lésions rénales aiguës (LRA) est associée à une augmentation de la mortalité. La septicémie est la principale cause des lésions rénales aiguës (LRA), représentant 45 à 70 % des cas, et environ 25 % des septicémies sont d'origine intra-abdominale [20].

En effet, la septicémie est classiquement la conséquence d'une infection bactérienne qui, par la libération massive d'endotoxines comme les lipopolysaccharides (LPS) dans la circulation, induit un orage cytokinique qui joue un rôle important dans les lésions rénales liées à la septicémie. L'interleukine-6 (IL-6) a été décrite comme prédictive de LRA, indépendamment de l'hypotension. De nombreuses études ont démontré que toutes les lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, et HDL) sont capables de lier le LPS. Cependant, il est clairement établi que le LPS lie préférentiellement les particules HDL par rapport aux autres lipoprotéines. Des études chez l'homme[21] ont démontré que cette propriété de liaison du LPS des HDL, permet de neutraliser les lipopolysaccharides chez l'homme, ce qui pourrait être particulièrement pertinent dans des conditions de sepsis.

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

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

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

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

Une étude préclinique utilisant le CER-001 avait confirmé l'intérêt d'initier une étude de Phase 2a (RACER) ciblant la septicémie, en collaboration avec le Pr. Loreto Guesualdo, Professeur de Néphrologie à Bari en Italie.

Etude de Phase 2 (RACERS) : Résultats positifs, atteinte du critère principal et secondaire de l'étude

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

[20] Bagshaw SM, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 431–439

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

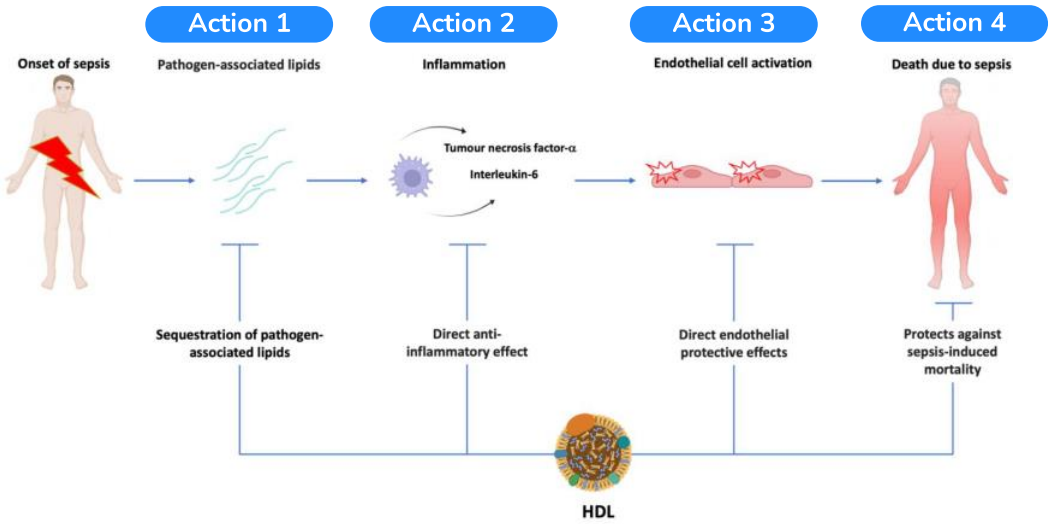
Des recherches expérimentales et cliniques, y compris des essais cliniques de phase 2 pour le traitement des dysfonctionnements cardiovasculaires, ont démontré que la perfusion de HDL améliore la fonction endothéliale et réduit l'inflammation et l'agrégation plaquettaire.

Parmi les différents mécanismes d'action des HDL et des complexes HDL-mimétiques, la capacité bien documentée de ces lipoprotéines à se lier au LPS [22], et donc à inhiber l'induction de la cascade inflammatoire, pourrait être le *primum movens* pour réduire l'inflammation observée avec ces complexes HDL naturels ou synthétiques.

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

Il est à noter que le niveau d'apoA-I a été récemment décrit comme le biomarqueur prédictif de la mortalité à long terme après une septicémie chirurgicale[23].

Le mécanisme d'action est multiple comme le schéma ci-dessous le présente :



Actions 4 R

Activité pléiotropique de CER-001

De : Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 12965

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

[23] Guirgis, Faheem W.,et al. *Annals of Intensive Care* 11, nº 1 (décembre 2021) : 82. https://doi.org/10.1186/s13613-021-00865-x.

Résultat de l'étude clinique RACERS :

- Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement
- Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique »
- Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale
- Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours
- Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001
- Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19

Une publication de l'ensemble des résultats de l'étude RACERS est en cours.

La sécurité et l'efficacité observées dans RACERS étaient généralement conformes aux données historiques, y compris les résultats cliniques de CER-001 dans COVID-19 qui ont été publiés récemment dans la revue scientifique « Frontiers in Medicine », une revue de médecine spécialisée, en septembre 2022.

L'utilisation potentielle de CER-001 chez les patients septiques est en cours de développement clinique. Ces données seront discutées avec les autorités réglementaires, en commençant par l'Europe mais aussi les États-Unis dans le courant de l'année, afin de concevoir une stratégie de développement clinique et réglementaire appropriée pour cet état pathologique pour lequel il n'existe actuellement aucune option thérapeutique.

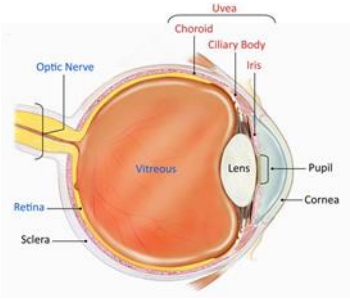
5.1.5.3. CER-001 dans les pathologies ophtalmiques

La nette amélioration de la vision floue chez la patiente LCAT déficiente, ainsi que les données antérieures montrant le rôle de l'apoA-I dans le développement de l'opacification cornéenne et de la vision floue, ouvrent la voie à des études interventionnelles évaluant CER-001 chez les patients développant des dépôts cornéens lipidiques d'autres origines (par exemple, une kératopathie lipidique secondaire ou une dystrophie cornéenne héréditaire). De plus, de nombreuses pathologies ophtalmiques impliquent des dysfonctionnement lipidiques. C'est le cas par exemple du syndrome de l'oeil sec et de certains sous-types de dégénérescence maculaire liées à l'âge (DMLA) qui s'accompagnent de dépots lipidiques au niveau de la rétine [24]. CER-001 par ses capacités de mobilisation des lipides, que ce soit cellulaire ou acellulaire, pourrait être un outil de choix dans ces pathologies.

CER-001 dans le traitement de l'uvéite

L'uvéite est une inflammation de l'uvée. L'uvée est la partie pigmentée de l'œil ; elle est la tunique vasculaire qui comprend l'IRIS, le corps ciliaire et la choroïde.

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



Dans les pays occidentaux, les uvéites affectent 200 personnes sur 100 000. Elles sont responsables de 5 à 10% des cécités en Europe et aux USA (ref International Ophthalmology Clinics: Spring 2010 - Volume 50 - Issue 2 - p 1-17).

Les causes des uvéites sont multiples et parfois inconnues. L'origine peut être: i) infectieuse bactérienne, ii) infectieuse parasitaire, iii) infectieuse virale, iv) inflammatoire, v) liée à une affection rhumatologique. Un mécanisme auto-immun ainsi qu'une cause génétique peuvent aussi induire une uvéite.

L'uvéite peut être transitoire ou chronique. La complication majeure d'une uvéite est la perte plus ou moins importante de la vision.

Le diagnostic se fait par un examen ophtalmologique standard (notamment à la lampe à fente). Toutefois, une approche pluridisciplinaire peut être nécessaire.

Le traitement de l'uvéite dépend de l'origine infectieuse bactérienne, virale, etc. L'inflammation oculaire est traitée principalement par l'administration locale ou en injection intraoculaire dans le vitré, de corticoïdes. On peut aussi utiliser des immunosuppresseurs.

Le développement de modèles précliniques d'uvéites expérimentales, a permis de mieux comprendre les mécanismes immunopathologiques de la maladie, ainsi que de mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Il existe 2 grandes familles de modèles d'uvéite préclinique : i) l'uvéite auto-immune expérimentale (UAE) induite par immunisation avec des antigènes purifiés de la rétine (exemple Antigène-S); modèle utile pour mieux connaître les mécanismes de l'uvéite postérieure, ii) l'uvéite induite par endotoxine (UIE).

Compte tenu du profil pharmacologique du CER-001, c'est ce dernier modèle qui a été utilisé. En effet il met en jeu les composants du système immunitaire inné. Ce modèle est utile pour étudier l'inflammation induite localement.

Les signes cliniques et pathologiques sont les suivants : i) cliniques : examen à la lampe à fente, score de l'inflammation conjonctivale, du trouble de l'humeur aqueuse, présence de cellules dans la chambre antérieure ainsi que d'hypopion; ii) pathologiques : extravasation des protéines et comptage cellulaire dans l'humeur aqueuse.

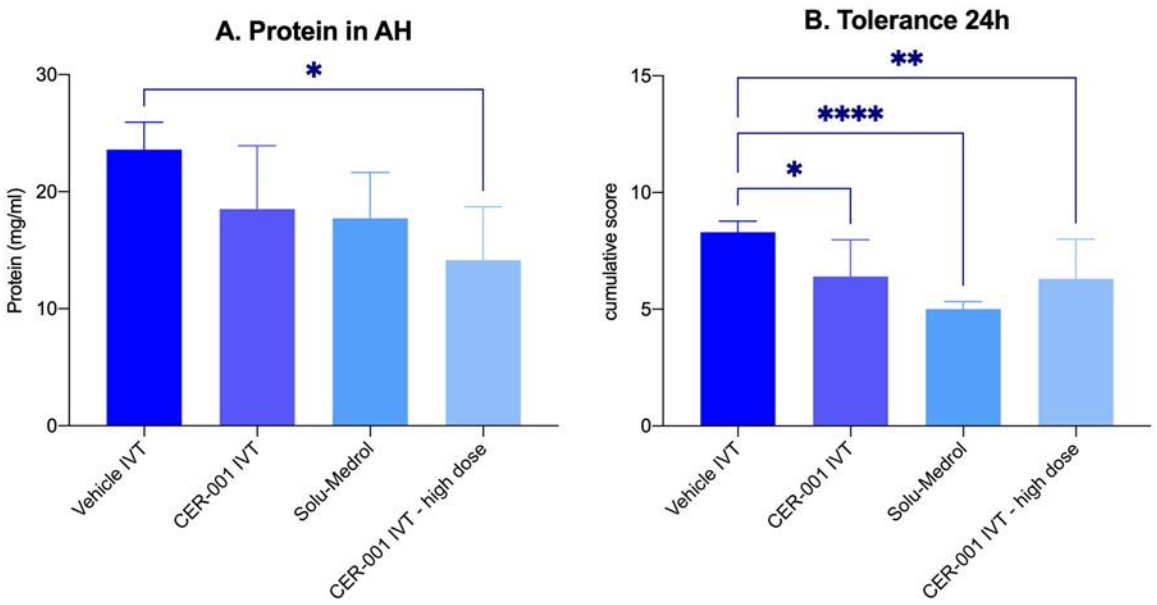
Pour tester l'effet du CER-001 dans ce modèle, l'induction a été réalisée par une injection intravitréenne de LPS à T0. Un examen à la lampe à fente a été réalisé avant induction, puis à T6 heures et à T24 heures après. Plusieurs groupes ont été testés : i) administration par injection intravitréenne de CER-001 à plusieurs concentrations et de véhicule, ii) administration par injection d'un traitement de référence corticoïde (SoluMedrol).

Les résultats sont résumés dans le tableau et le graphe suivants.

Le graphe A rapporte les concentrations en protéine dans l'humeur aqueuse (marqueur de la rupture de la barrière hémato-oculaire après inflammation) selon les traitements et les voies d'administration. Dans la voie injection intravitréenne, le CER-001 réduit fortement la concentration protéique et a donc un effet dans l'uvéite induite par le LPS.

Le graphe B résume les scores cumulés à la lampe à fente. La congestion conjonctivale est scorée entre 0 et 3, le gonflement de la conjonctive entre 0 et 4, la transparence (Tyndall) de l'humeur aqueuse entre 0 et 3 et l'hyperémie de l'IRIS entre 0 et 4 (soit un score cumulé entre 0 et 14).

Pour cette évaluation, plusieurs concentrations de CER-001 ont montré une réduction des signes de l'inflammation induite par le LPS dans ce modèle d'uvéite.



En conclusion, le CER-001 est efficace pour réduire les signes d'inflammation dans le modèle d'uvéite induite par injection intravitréenne de LPS dans un modèle préclinique.

Des analyses complementaires de tolérance ont été par la suite réalisées après une seule administration intra-vitréenne (IVT) : il n'y a pas d'intolérance majeure dans les examens à la lampe à fente en utilisant les échelles de score validées et reconnues (McDonald-Shadduck's et Nussemblatt) pendant 7 jours après l'injection.

Pharmacocinétique et Distribution Oculaire du CER-001

a. Après administration IVT (intravitréenne)

La distribution oculaire de l'apoA-I est étudiée après une injection IVT de CER-001 dans des modèles pré-cliniques. L'apoA-I a été dosée par LCMS/ dans l'Humeur Aqueuse, le Vitré, la Rétine, la Choroïde et le Plasma. L'apoA-I n'est pas détectée dans le plasma. Par contre elle est retrouvée dans toutes les structures oculaires et ce, pendant au moins 6 jours. Les quantités retrouvées dans le Vitré sont importantes : près de 50% de la dose administrée restent dans le Vitré (200µg) ; dans la Rétine, la Choroïde et l'Humeur Aqueuse, les quantités sont bien moindres, mais stables sur plusieurs jours (de 1 à 5µg).

b. Après administration IV

La distribution oculaire de l'apoA-I a été étudiée après une IV (16mg/kg) de CER-001 à différents jours. L'apoA-I est dosée dans l'Humeur Aqueuse, le Vitré, la Rétine, la Choroïde et le Plasma.

Comme attendu, l'apoA-I est retrouvée dans de grandes quantités dans le plasma (40mg). Les quantités retrouvées dans les structures intraoculaires sont réelles mais plus faibles (0,1 à 1µg). Ce résultat est très encourageant pour une justification de l'administration IV dans le traitement de certaines pathologies oculaires. Compte tenu de l'absence de toxicité après administrations IV chez l'Homme dans de nombreuses autres indications, ABIONYX peut ainsi tester le produit après administration IV dans des essais cliniques dans différentes pathologies oculaires :

a) Fish-Eye : opacité cornéenne due à une accumulation de cholestérol dans la cornée. Le produit en IV a déjà montré une efficacité dans cette pathologie (Désignation de Médicament Orphelin en EU et aux US). Délivré en IV, le produit peut agir directement en tant que « scavenger » sur le cholestérol dans la cornée.
b) Uvéite : inflammation de l'uvée.
c) GvHD (Graft versus Host Disease) : c'est une complication majeure de la greffe de moelle osseuse avec une composante oculaire : un œil sec très sévère. Le système de régulation de l'inflammation s'emballe, et il y a destruction des tissus (notamment oculaires).
d) DEP détachement de l'épithélium pigmentaire (drusenoide non exsudatif) : C'est une accumulation de lipides, de cholestérol,.... dans l'espace entre la membrane de Bruch et l'épithélium pigmentaire rétinien sous forme de gouttelettes (drusen) sans néovascularisation (non exsudatif).

Efficacité Oculaire de l'apothérapie : CER-001 et ABNX-100

Le métabolisme des lipides dans l'œil était similaire à celui trouvé dans d'autres organes. De plus, l'apoA-I est détecté dans les structures oculaires, que CER-001 soit administré en IV. Après administration par IV, CER-001 a montré une efficacité chez l'Homme en faisant disparaître le cholestérol par un effet « scavenger » chez une patiente LCAT déficiente (cf. section 5.1.5.3). L'accumulation de cholestérol induisant une opacité de la cornée a été réduite et éliminée par administrations IV du produit.

ABNX-100 a été administré en IV tous les 4 jours dans un modèle préclinique non endotoxique (sans LPS) d'uvéite. L'inflammation intraoculaire qui en découle a été suivie dans le segment postérieur et le segment antérieur par examen à la lampe à fente entre J15 et J22 (score échelles validées et reconnues). Au pic de l'inflammation (J18), le traitement CER-001 a réduit de façon statistiquement significative l'inflammation induite.

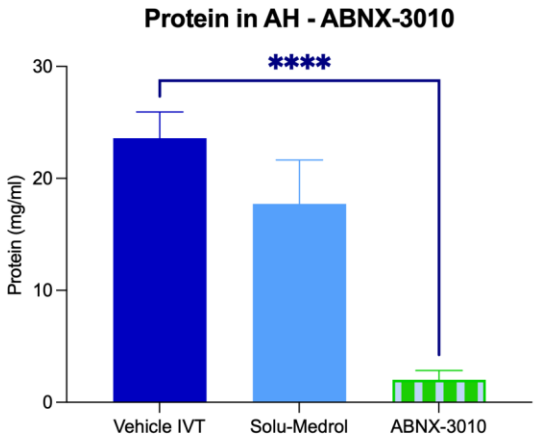
Efficacité de la Biovectorisation : ABNX-1010 et ABNX 3010

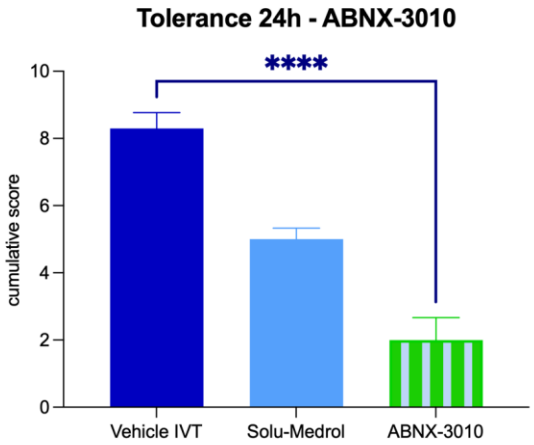
Encouragé par les résultats positifs de l'apothérapie, ABIONYX PHARMA a décidé au travers de la Biovectorisation de développer plusieurs approches basées sur des administrations intravitréennes :

a. ABNX-1010 : La Dégénérescence Maculaire liée à l'Age (DMLA) ou Age-Related Macular Degeneration (AMD) : Dégénérescence de la rétine au niveau de la macula liée à l'âge. Elle s'accompagne d'une baisse de l'acuité visuelle à travers deux formes : une forme sèche avec des drusens (accumulation de lipides, cholestérol, etc… dans des gouttelettes) pour 90% des patients, qui peut dériver vers une forme humide avec des néovaisseaux qui sont perméables pour 10% des patients. Il n'y a pas de traitement pour la forme sèche ; le traitement de la forme humide est basé sur des IVT d'anti-VEGF.

Dans un modèle préclinique d'induction longue de la forme humide d'AMD (Wet AMD) : un seul traitement en IVT d'ABNX-1010 a permis de réduire la perméabilité des vaisseaux rétiniens de façon comparable avec le produit de référence anti-VEGF, Eylea.

b**. ABNX 3010 : Utilisation d'un biovecteur HDL en injection intravitréenne associant un "safe corticoid"** dans un modèle d'inflammation aigüe. Dans ce modèle l'ABNX-3010 réduit très fortement l'inflammation induite par l'IVT de lipopolysaccharides comme observé dans le graphe ci-dessous.





Compte tenu des résultats d'efficacités de l'ABNX-3010, Abionyx a décidé d'orienter son développement dans **l'Oedème Maculaire Diabétique (OMD) ou Diabetic Macular Edema (DME):** La DME est définie comme une accumulation de liquide dans l'espace extracellulaire de la rétine, au niveau de la région maculaire. Elle peut apparaître à tous les stades de la rétinopathie diabétique. Le traitement est basé sur l'utilisation d'IVT d'anti-VEGF (Eylea, Lucentis) et d'implants de corticoïdes (Ozurdex).

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

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

CER-002 est un agoniste hautement sélectif du PPARδ.

CER-002 : sélectivités in vitro du PPARδ

CER-002 Human PPAR Transactivation Activity

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

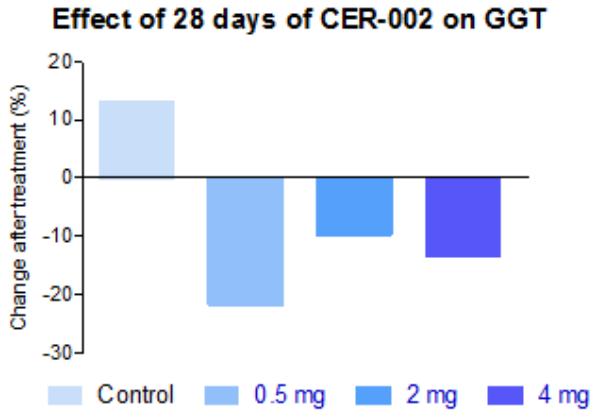
[1]Chimera receptors (1) consisting of the human ligand binding domains for the different PPAR receptors fused to the yeast GAL4 transcription factor DNA binding domain were used to activate a luciferase reporter gene.
[2]Full length receptors were used to activate three copies of the acyl CoA oxidase peroxisome proliferator response element linked to the expression of a luciferase reporter gene

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

CER-002 a démontré en phase 1 des propriétés pharmacocinétiques interressantes avec notamment une demi-vie d'environ 20 à 25 heures et un bon profil de sécurité.

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

Changements des γGT chez les sujets atteints du syndrome métabolique



CER-002 a démontré des effets favorables dans un modèle Lupus, notamment au niveau de la fonction rénale

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

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

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

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

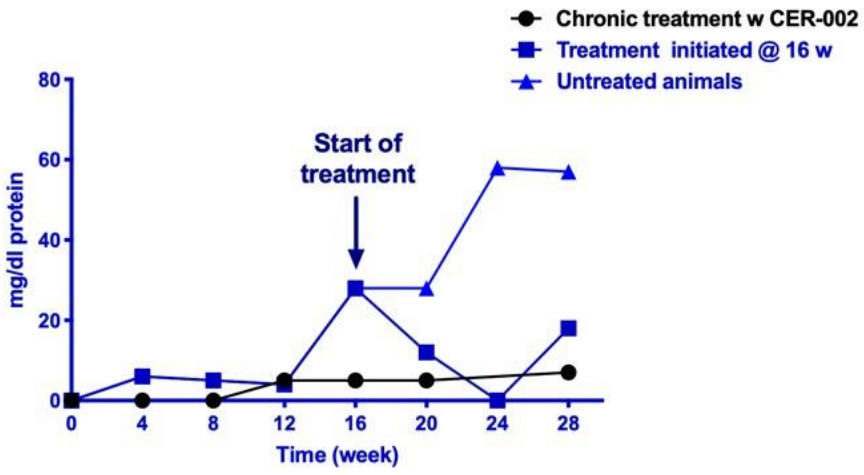
Parmi les différents symptômes, les atteintes rénales fréquentes se traduisent par une présence persistante de protéines ou de cellules dans les urines.

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

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

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

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



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

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

5.1.7. Fabrication d'un bioproduit HDL mimétique recombinant

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

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

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

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

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

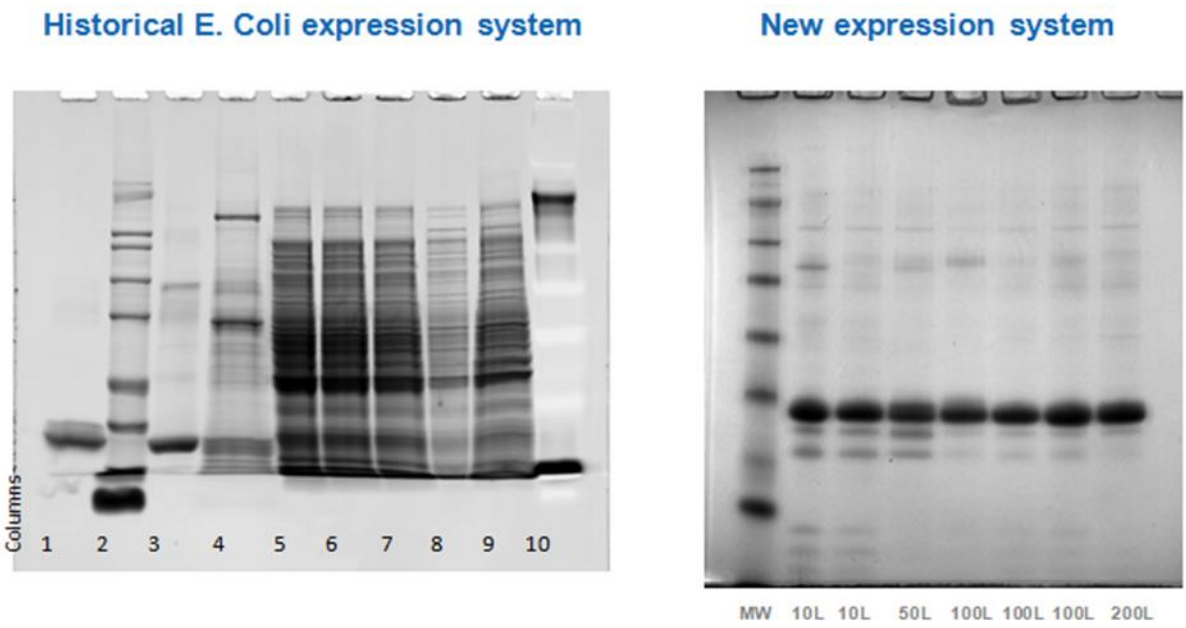
La production dans des bactéries d'apoA-I d'une qualité suffisante pour une administration intraveineuse (IV) à des doses de l'ordre du gramme, selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), nécessitait en sus plusieurs étapes de purification entraînant finalement de très faibles rendements et des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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

La sphingomyéline est un phospholipide caractéristique des HDL naturelles. La sphingomyéline a une meilleure affinité avec le cholestérol que la lécithine, et contribue à la sortie du cholestérol cellulaire en offrant au sein de la particule HDL un milieu qui facilite sa capture [(25)].

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

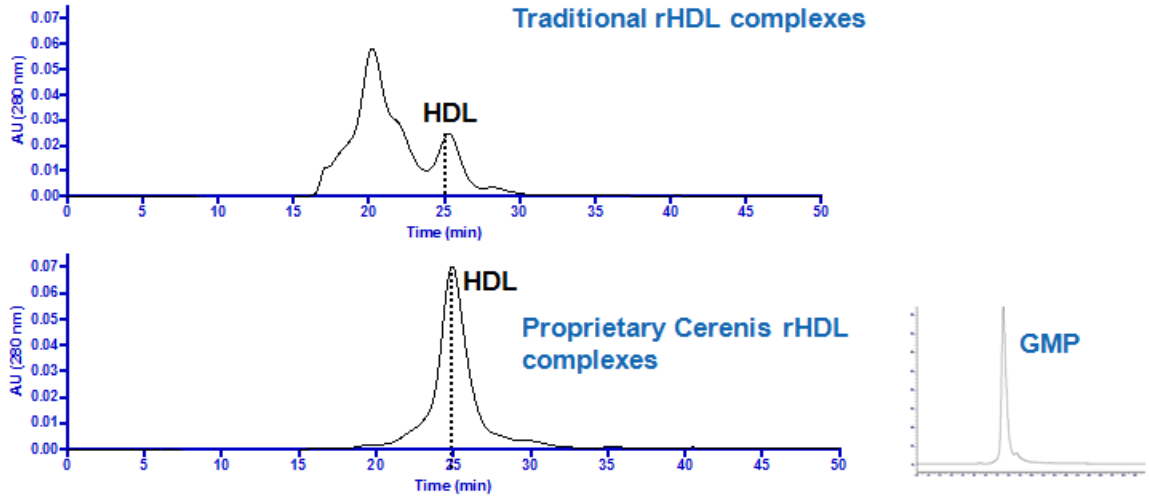
ABIONYX a aussi mis au point un procédé innovant de synthèse de la sphingomyéline qui fait l'objet d'un brevet [26].

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

Le procédé de fabrication développé par ABIONYX pour l'assemblage des disques fait aussi l'objet d'un brevet [36]. Il tire parti du comportement des phospholipides en fonction de la température pour combiner l'apoA-I et le phospholipide naturellement, afin de créer spontanément une population homogène et stable de particules HDL discoïdales chargées. Ce processus nécessitera d'être adapté à plus grande échelle pour la production commerciale en utilisant de nouveaux équipements de fabrication.

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

Une des difficultés tient à ce que l'apoA-I doit être orientée de façon appropriée lorsqu'elle est associée aux phospholipides, de manière à former un mimétique d'HDL fonctionnel. En effet, si le principe actif est bien l'apoA-I seule, c'est le complexe dans son ensemble, c'est-à-dire avec les phospholipides qui confère à cette HDL ses propriétés particulières. Cet assemblage particulier permet de garantir à l'apoA-I une conformation appropriée, et aux phospholipides de participer à la solubilisation du cholestérol, de manière à ce que ces deux ingrédients agissent de concert pour mener à bien le transport retour du cholestérol.



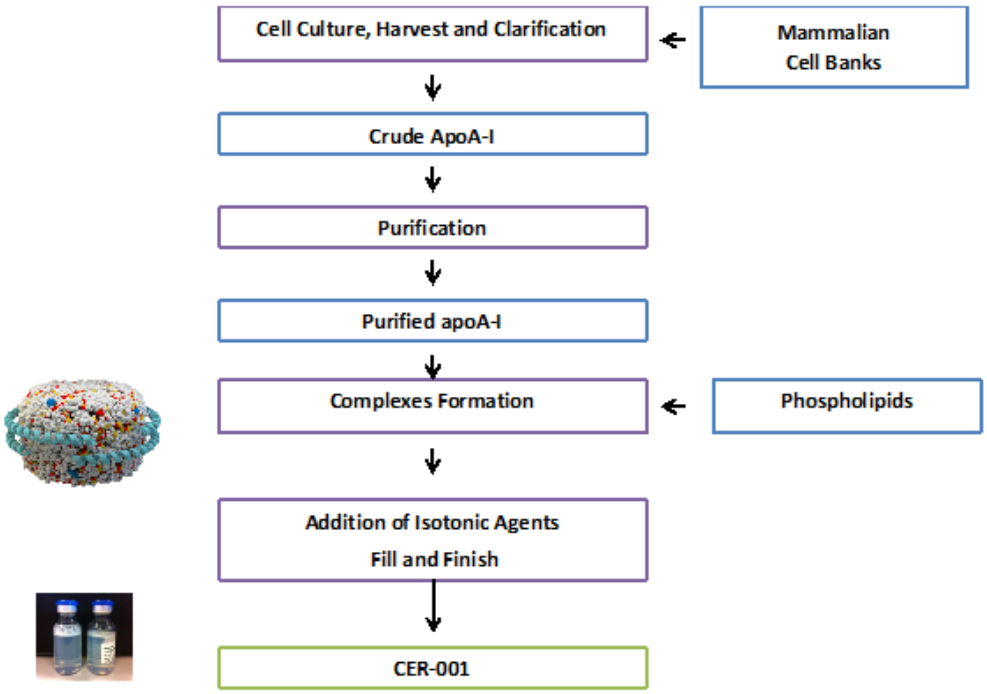
CER-001 : Un médicament homogène

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

---

26 () Methods for the synthesis of sphingomyelins and dihydrosphingomyelins, US 9,708,354
36 () Brevet US n°9,187,551

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



Procédé de production du CER-001

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

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

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

Relocalisation de la production en France

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

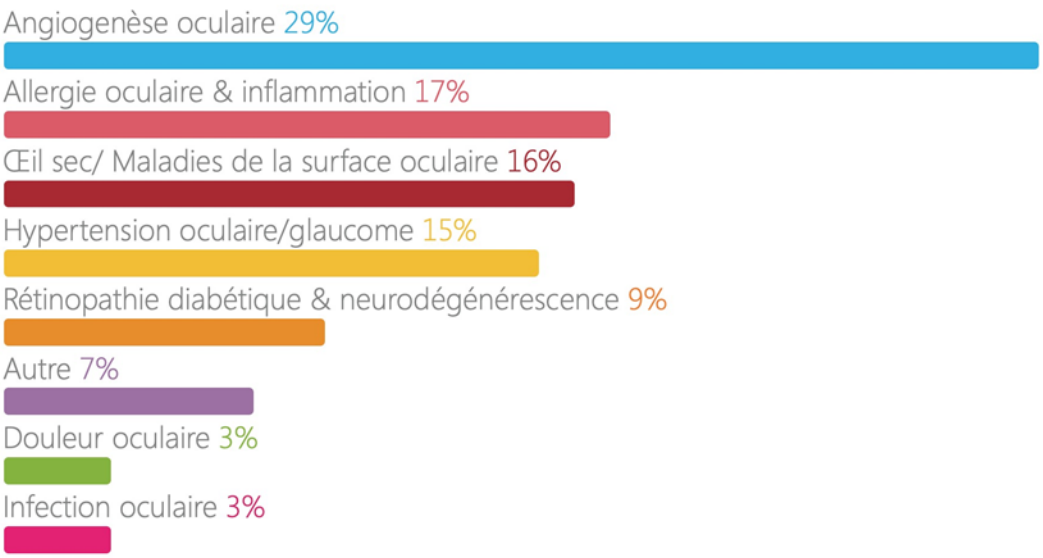
5.1.8. IRIS Pharma

Fondée en 1989 par le Dr. Pierre-Paul ELENA et dirigée aujourd'hui par Yann QUENTRIC, IRIS Pharma propose depuis plus de 30 ans ses services dans le développement de médicaments ophtalmologiques et de dispositifs médicaux oculaires aux industries pharmaceutiques, aux sociétés de biotechnologie et aux instituts de recherche à l'échelle mondiale (Europe, Amérique du Nord, Asie).

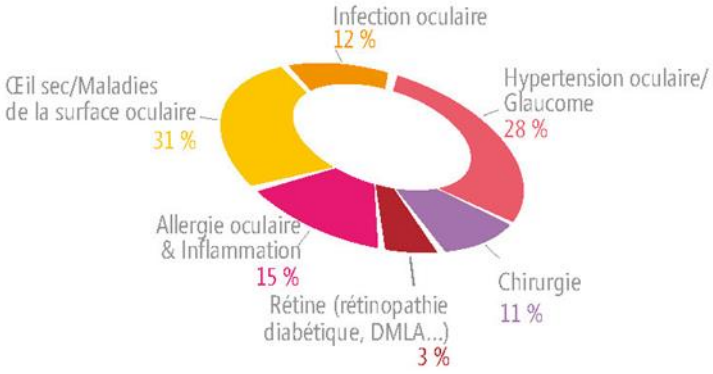
Ayant participé au développement de plus de 70 médicaments et dispositifs médicaux oculaires aujourd'hui sur le marché international, et fort de plus 400 clients parmi les plus grandes pharma et biotech dans l'ophtalmologie, IRIS Pharma est reconnue comme l'un des experts mondiaux de la pharmacocinétique et de la préclinique au sein de la communauté ophtalmologique. Cette expertise

est le résultat de plus de 50 modèles précliniques maîtrisés et développés en interne proposant ainsi à ces clients un large panel d'offres et de développement pour leur permettre de les accompagner depuis les premières données de conception jusqu'à la sélection des meilleurs candidats médicaments incluant une expertise et une assistance pour permettre l'obtention de l'IND (Initial New Drug), dossier permettant de lancer un candidat médicament en clinique.

L'expertise des activités précliniques:



L'expertise des activités cliniques :



L'indépendance des activités de services en ophtalmologie est garantie d'une part par une charte de confidentialité et par le maintien d'IRIS Pharma comme filiale d'ABIONYX et, d'autre part, par le fait que les biomédicaments d'ABIONYX n'existent nulle part ailleurs chez les clients d'IRIS Pharma.

IRIS Pharma est dotée d'objectifs et de ressources propres dédiés à un large panel de clients.

IRIS Pharma, basée à La Gaude près de Nice, exploite des installations de recherche de pointe dans le domaine de la recherche pré-clinique et clinique en ophtalmologie.

5.1.9. Une équipe expérimentée

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

5.1.9.1. L'équipe d'ABIONYX

Cyrille Tupin – Directeur général

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

Constance Keyserling Peyrottes, M.S – Vice-Président Développement et Opérations Clinique et Règlementaire

Ses 35 années d'expérience à l'international ont permis à Constance Keyserling Peyrottes d'acquérir une solide expertise de l'ensemble du processus de développement des études cliniques, des premières études sur l'humain des nouveaux médicaments de recherche jusqu'aux études de marketing post-AMM. Avant de rejoindre ABIONYX Pharma (sous le nom de Cerenis Therapeutics) en 2006, elle a été Directrice des opérations de développement chez QuatRx, Directrice principale des opérations chez Esperion, et responsable mondiale des opérations de recherche clinique chez Parke-Davis/Pfizer. Ses domaines d'expertise couvrent un large éventail d'activités : la conception et la gestion de programmes cliniques internationaux ; la conception, la gestion, l'analyse et le résumé des études clinique ; la surveillance clinique des centres ; l'administration et la gestion financière clinique ; l'externalisation clinique ; les activités de réglementation ; et le développement des modes opératoires standardisés. Ses domaines d'expertise thérapeutique comprennent les maladies rénales, cardiovasculaires, infectieuses et dermatologiques, ainsi que la santé masculine et la santé des femmes. Constance Keyserling Peyrottes est titulaire d'un Master en biostatistique de l'Université Harvard, Etats-Unis.

Ronald Barbaras, Phd – Directeur biologie exploratoire

Docteur en biochimie, Ronald Barbaras a plus de 40 années d'expérience dans le métabolisme des lipides, les interactions des HDL et les maladies cardiovasculaires, y compris la liaison des lipoprotéines et la synthèse du cholestérol. Ronald Barbaras était auparavant directeur de recherche et chef de groupe pour l'ATP synthase, le métabolisme des HDL et de l'immuno-modulation à l'Institut National de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM), l'organisme public de recherche français dédié à la recherche biologique, médicale et sur la santé publique. Il a publié plus de 75 articles dans des journaux internationaux à comité de lecture.

Yann Quentric – Directeur général adjoint Ophtalmologie

Après l'obtention en 1999 d'un diplôme du Magistère de Pharmacologie de l'université de Nice, aujourd'hui intégré à l'école d'ingénieur Polytech'Nice Sophia-Antipolis, et un premier poste en recherche clinique chez Allergan, Yann Quentric a contribué depuis 22 ans a développé la société IRIS Pharma en occupant successivement des postes opérationnels en recherche clinique et en Business Development, puis des fonctions exécutives dès 2010, avant d'en devenir le Président en 2015 suite à un rachat par LMBO, puis le Directeur Général aujourd'hui. Cette société unique en son genre, qui

emploie aujourd'hui environ 60 salariés, intervient à plusieurs niveaux sur l'échelle du développement, et a contribué à la mise sur le marché de plus de 70 médicaments et dispositifs médicaux en ophtalmologie en France et à l'international.

Emmanuel de Fougeroux – Directeur Administratif et Financier

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

5.1.9.2. Conseil consultatif scientifique

- Michael H. Davidson

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

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

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

5.2. Principaux marchés

A compter du 1er décembre 2021, suite au rachat de la société IRIS Pharma (dont l'activité est présentée au § 5.1.7), le Groupe réalise principalement deux types de prestations :

- Activités pré-cliniques, pour un chiffre d'affaires de 3 977 K€,
- Activités cliniques représentant un chiffre d'affaires de 1 275 K€.

5.3. Historique de la Société

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

Juillet : première levée de fonds d'un montant de 25 millions € auprès de Sofinnova Partners, Alta Partners, HeathCap, NIF Japan Capital et EDF Ventures et transformation en société anonyme à conseil d'administration. Jean-Louis Dasseux est nommé Directeur Général.

2006 : *Juillet* : délivrance du premier brevet de la Famille 8.

Octobre : démonstration de la preuve du concept d'un complexe contenant de l'apoA-I et des phospholipides chargés négativement.

Novembre : deuxième levée de fonds d'un montant de 42 millions € auprès des investisseurs historiques et de TVM Capital, payables en trois tranches.

2007 : *Février* : fin des travaux sur la lignée cellulaire pour l'expression de l'apolipoprotéine apoA-I (apoA-I) avec Catalent.

2008 : *Novembre* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 200 litres.

2009 : *Avril* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I.

Mai : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, première génération de complexe.

Juillet : soumission de la première demande d'autorisation (IND) pour entrer en phase I du CER-001.

Novembre : inclusion du premier patient dans l'étude de phase I du CER-001.

2010 : *Juillet* et *octobre* : troisième levée de fonds d'un montant de 50 millions € (40 millions puis 10 millions) auprès de Bpifrance, OrbiMed, IRDI et IXO Private Equity, payables en deux tranches.

Mai : résultats positifs de la phase I du candidat-médicament CER-001.

Novembre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en *flacon*, seconde génération de complexe réalisée par Novasep.

2011 : *Mars* : inclusion du premier patient dans l'étude CHI-SQUARE.

Août : départ de William Brinkerhoff.

Octobre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de culture cellulaire dans un bioréacteur de 1 000 litres réalisé par Novasep.

Novembre : inclusion du premier patient dans l'étude MODE.

Décembre : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) purifié d'apoA-I chez Novasep par lots de 600 litres.

2012 : *Janvier* : premier lot conforme (Bonnes Pratiques de Fabrication) de CER-001 en flacon, tenant compte de toutes les améliorations de process développées conjointement avec Novasep.

Février : inclusion du premier patient dans l'étude SAMBA (FPHA).

Délivrance du premier brevet de la Famille 1.

2013 : *Janvier* : délivrance du premier brevet de la Famille 7.

Février : délivrance du premier brevet de la Famille 6.

2014 : *Janvier* : annonce des résultats de l'étude CHI SQUARE.

Avril : délivrance du premier brevet de la Famille 2.

Juin : Cerenis annonce des résultats positifs dans deux études cliniques de phase II de son HDL mimétique, le CER-001.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mars : La Société a annoncé avoir obtenu l'autorisation des autorités réglementaires pour initier le recrutement de l'étude de doses répétées et croissantes de Phase I évaluant CER-209 dans les NASH/NAFLD.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2021 : *Mars : ABIONYX annonce les résultats cliniques porsitifs de CER-001 dans une maladie rénale ultra-rare publiés en exclusivité dans la revue « Annals of Internal Medecine ».*

Mars : ABIONYX annonce la signature d'un partenariat stratégique avec GTP Biologics (Groupe Fareva) et V-Nano (groupe VBI Therapeutics) pour la bioproduction de la bio-HDL CER-001 en France.

*Juin : ABIONYX annonce le recrutement du premier patient dans l'étude clinique de phase 2a avec CER-001, la Bio-HDL pour le traitement de patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aigüe***.**

Juin : ABIONYX présente sa raison d'être et l'inscrit dans ses statuts : « Développer des thérapies innovantes dans des indications sans traitement efficace ou existant, même les plus rares, pour le bénéfice des patients ».

Juillet : **Obtention d'un avis favorable de l'EMA dans le cadre de la procédure de Désignation de Médicament Orphelin pour CER-001 dans la maladie rare de la déficience en LCAT.**

*Octobre : ABIONYX annonce des résultats précliniques positifs dans un modèle d'uvéite et lance le développement stratégique de la première classe de biomédicaments en ophtalmologie à partir de sa bio-HDL***.**

Novembre : **Publication de nouveaux résultats cliniques positifs pour CER-001 dans les maladies rénales associées à un déficit en LCAT dans la revue « Journal of Internal Medecine ».**

Décembre : Le Groupe a annoncé la réalisation définitive de l'apport à la Société de 100% du capital de la société IRIS Pharma Holding qui détient 100% de la société IRIS Pharma, l'un des leaders spécialisés dans la recherche préclinique et clinique sous contrat (CRO) dans le domaine de l'ophtalmologie ; apport, valorisé pour un montant global de 5 millions d'euros, a été entièrement rémunéré par l'émission d'actions nouvelles au prix fixé de 3,60 euros par action.

La réalisation de l'apport fait suite à une augmentation de capital en numéraire par placement privé pour un montant de 4,2 millions d'euros au prix de 3,60 euros par action.

2022 : ***Janvier :*** **ABIONYX annonce avoir reçu une Autorisation d'Accès Compassionnel par l'ANSM pour sa bio-HDL (CER-001) dans la COVID-19.**

Mars : ABIONYX annonce des résultats cliniques positifs pour CER-001 dans le traitement de la COVID-19, publiés dans la revue Biomedecines.

Mars : ABIONYX annonce que la Food and Drug Administration (FDA) a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) au CER-001 pour le traitement du déficit en LCAT, dans la dysfonction rénale et/ou la maladie ophtalmique.

Avril : ABIONYX annonce des résultat intermédiaires positifs dans l'essai clinique de phase 2a évaluant CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë.

Octobre : ABIONYX annonce des le recrutement du dernier patient dans l'étude clinique de phase 2a évaluant CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë.

2023 : ***Janvier : ABIONYX annonce des résultats positifs de l'essai clinique pilote de phase 2a évaluant le CER-001 dans le traitement des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë*** *:*

- *Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement ;*
- *Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique » ;*
- *Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale ;*
- *Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours ;*
- *Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001 ;*
- *Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19 pour laquelle une Autorisation d'Accès Compassionnel a été accordée par l'ANSM.*

Mars : ABIONYX Pharma annonce sa stratégie dans l'ophtalmologie et de nouveaux résultats précliniques positifs dans le cadre du déploiement de deux plateformes innovantes apothérapie et biovectorisation

5.4. Paysage concurrentiel

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

ABIONYX dispose d'une solide propriété industrielle protégeant CER-001, son procédé de fabrication et ses applications thérapeutiques. En particulier, seule ABIONYX a surmonté avec succès les difficultés de la fabrication de particules HDL hautement purifiées et fonctionnelles, en produisant le mimétique CER-001 et notamment la protéine naturelle, l'apoA-I de façon recombinante.

Les principales particules HDL obtenues par bio-ingénierie actuellement en cours de développement sont décrites en détail ci-dessous. CER-001 est un biomédicament, une HDL mimétique en cours de développement dans des thérapies innovantes dans des indications sans traitement efficace ou existant (sepsis et ophtalmologie), même les plus rares comme la maladie de Norum/LCAT.

5.4.1.1. CSL-111 et CSL-112

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

L'étude IVUS de CSL-111 publiée [27] a donné des résultats mitigés, et a montré des problèmes de troubles hépatiques à la plus forte dose (80 mg/kg). À la suite de cette étude, CSL a révisé son procédé de fabrication pour diminuer les résidus de détergents dans CSL-111, devenant CSL-112 [28]. L'utilisation de protéines plasmatiques humaines induit un risque potentiel de réaction immunitaire contre des isoformes d'apoA-I et un risque potentiel de contamination via des virus et/ou prions issus de donneurs contaminés.

L'étude de phase 2b [29] AEGIS-I destinée à déterminer la sécurité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de CSL-112 sur 1 258 patients ayant subi un récent infarctus du myocarde aigu, a montré que 4 administrations de CSL-112, aux doses de 2 et 6 grammes, étaient bien tolérées et n'entraînaient pas d'altération significative de la fonction hépatique ou rénale ni d'autres problèmes de sécurité. CSL a annoncé en 2017 le lancement d'AEGIS-II (ApoA-I Event reducinG in Ischemic Syndromes II), une étude de phase 3 pour évaluer si CSL-112 diminue les évènements cardiovasculaires des patients dans les 90 jours post-SCA [30] [31]. Une première, puis une seconde analyse de futilité sur cette étude de phase 3 ont eu lieu à partir de l'exercice 2020. Une « analyse intérimaire complète [32]» a eu lieu et les résultats finaux de cette étude sont maintenant attendus en avril 2023[33].

---

27 ()Tardif, J-C., et al Effects of Reconstituted High-Density Lipoprotein Infusionson Coronary Atherosclerosis JAMA 200, 1675-82.

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

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

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

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

32 https://medialib.csl.com/-/media/shared/documents/7/rd-investor-briefing-2021_.pdf, page 90

33 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03473223

5.4.1.2. Autres concurrents

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

HDL Therapeutics [(34)] a développé une nouvelle technologie HDL consistant dans l'administration de perfusions hebdomadaires de particules de HDL autologues délipidées [(35)] (en utilisant un dispositif exclusif qui avait été mis au point par Lipid Sciences), également chez des patients post-SCA[36]. L'étude d'enregistrement de phase 3 a atteint l'objectif principal[37] mai 2019.

Enfin, EVOQ Therapeutics utilise comme technologie un NanoDisc synthétique HDL peptidique qui a été optimisé pour délivrer des antigènes aux cellules dendritiques résidant dans les ganglions lymphatiques[38]. Les développements sont axés sur les pathologies autoimmunes.

5.4.2. Thérapies HDL en phases de R&D

Classe de thérapie	Nom du produit	Indication	Phase de R&D	Société
Mimétiques de HDL	CER-001	Post SCA FPHA	II terminée III terminée	ABIONYX Pharma
	MDCO-216	Post SCA	Développement interrompu, (Étude MILANO-PILOT)	The Medicine Company (Etats-Unis, NASDAQ) acquis par Novartis en janvier 2020
	CSL-112	Post SCA	III en cours	CSL Limited (Australie, ASE)
	4WF	Athérosclérose	Préclinique[39]	Esperion Therapeutics (États-Unis, NASDAQ)
	NanoDisc synthétique HDL peptidique	Maladie auto-immune y compris vaccin	Co développement avec AMGEN	EVOQ Therapeutics (États-Unis)
	Artpep2™ (peptide)	Prévention de SCA	Préclinique	Artery Therapeutics (États-Unis)
	PDS-2™ System (dispositif médical)	Hypercholestérolémie Familiale Homozygote (FoFH)	Etude clinique d'enregistrement terminée et positive[40]	HDL Therapeutics (États-Unis)

34 () http://hdltherapeutic.com/home/

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

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

37 https://d1tqcqzvjkrc3q.cloudfront.net/wp-content/uploads/2019/05/HDL-Press-Release-20190515.pdf

38 https://www.evoqtherapeutics.com/about

39 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4340312/

40 https://hdltherapeutics.com/newsroom/

5.5. Protection de la propriété intellectuelle

La Société développe des produits, des procédés ou des méthodes destinés à présenter un caractère innovant et à intégrer des solutions techniques offrant des résultats uniques pour lui permettre de bénéficier d'un avantage concurrentiel. La société accorde de l'importance à sa propre propriété intellectuelle et à celle concédée sous licence. La Société a défini une stratégie dont l'objectif est la découverte, le développement et la commercialisation de produits basés sur les Bio-HDL, visant à apporter des solutions à des besoins médicaux non ou insuffisamment satisfaits, comme dans les maladies systémiques telles que le Sepsis ou les maladies rénales et ophtalmologiques, en plus de la délivrance ciblée de médicaments, notamment dans les domaines de l'ophtalmologie.

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

Familles de brevets	**Nom**	**Produit concerné**	**Propriété des brevets**
Famille 1	Complexes lipoprotéiques chargés et leurs utilisations	CER-001	ABIONYX Pharma
Famille 2	Complexes lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles	CER-001	ABIONYX Pharma
Famille 5	Méthodes de production de sphingomyéline synthétique et intermédiaires utiles	CER-001	ABIONYX Pharma
Famille 6	Mimétiques de HDL basé sur des analogues peptidiques de l'apoA-1 et leurs utilisations	CER-522	ABIONYX Pharma
Famille 7	Agonistes du récepteur P2Y13 et leurs utilisations	CER-209	ABIONYX Pharma
Famille 8	Agonistes du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysome (PPAR)	CER-002	Licence exclusive concédée à la Société par Nippon Chemiphar Co., Ltd. pour l'Europe et l'Amérique du Nord
Famille 11	Cargomer™	Cargomer™	ABIONYX Pharma
Famille 12	Apomer™	Apomer™	ABIONYX Pharma
Famille 14	Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation	Aucun à ce jour	Licence exclusive concédée à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland.
Famille 16	Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques	CER-001/ Cargomer™	ABIONYX Pharma
Famille 17	CER-001 pour le traitement des maladies rénales	CER-001	ABIONYX Pharma
Famille 18	Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines	CER-001 / Apomer™ / Cargomer™	ABIONYX Pharma
Famille 19	Composés utiles pour le traitement des maladies du foie	Aucun à ce jour	ABIONYX Pharma

Familles de brevets	Nom	Produit concerné	Propriété des brevets
Famille 20	Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines	CER-001 / Apomer™ / Cargomer™	ABIONYX Pharma
Famille 21	Utilisation de complexes à base de protéines liant les lipides dans des solutions pour la préservation d'organes	CER-001 / Apomer™ / Cargomer™	ABIONYX Pharma

5.5.1. Résumé des familles de brevets par produit

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

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

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

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

La Société détient également en pleine propriété les brevets de la Famille 2, axée sur plusieurs inventions concernant le CER-001, notamment les méthodes de fabrication du CER-001 ; des brevets de la Famille 5 axée sur les molécules synthétiques de Sph susceptibles d'être intégrées dans les complexes de CER-001; les brevets de la Famille 16 qui couvrent l'utilisation du CER-001 pour la délivrance de dinucléotides cycliques ; les brevets de la Famille 17 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies rénales, ceux de la Famille 18 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement de diverses affections aiguës, ceux de la Famille 19 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies du foie ; ceux de la Famille 20 couvrent l'utilisation du CER-001 pour le traitement des maladies oculaires et la Famille 21, famille de brevets qui couvre l'utilisation du CER-001 dans les solutions de préservation d'organes..

CER-209 - Agonistes du P2Y13

La Famille 7 concerne les agonistes qui activent le récepteur P2Y13 et favorisent le transport inverse du cholestérol (RCT), entraînant le métabolisme et l'élimination du cholestérol. Ces agonistes du récepteur P2Y13 sont couverts par la Famille 7. CER-209 est une petite molécule administrable par voie orale et agoniste du récepteur P2Y13. CER-209 a démontré dans les modèles précliniques la promotion du cholestérol fécal et l'excrétion des acides biliaires entraînant la réduction de l'athérosclérose et des lipides hépatiques. Cette famille est la pleine propriété de la Société.

CER-002 - Agoniste du PPAR

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

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

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

Vecteurs de délivrance ciblée et méthodes

Cargomer®

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

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

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

Apomer®

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

Vecteurs de délivrance ciblée

La Société détient les droits sur le brevet « Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation » couvert par la Familles 14, via une licence transférée à la Société par le Children's Hospital & Research Center d'Oakland suite au rachat des actifs de Lypro Biosciences Inc.

5.5.2. Brevets et demandes de brevet

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

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

i) des technologies de thérapies basées sur de mimétiques HDL, qu'elle a inventées et développées et licenciées par l'Ottawa Cardiology Institute ;
ii) des technologies de délivrance ciblée basées sur l'apoA-I et les HDL, inventées et développées par la Société et licenciées par l'Ottawa Cardiology Institute et le Children's Hospital & Research Center d'Oakland ;
iii) des agonistes du récepteur P2Y13, technologies inventées et développées par la Société ;

iv) des agonistes d'un récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR) dont la Société détient la licence exclusive depuis 2005, grâce à un accord avec Nippon Chemiphar pour le traitement de l'athérosclérose et des dyslipidémies.

L'objectif de ces programmes est la mise au point de thérapies innovantes et améliorées qui ont pour ambition de constituer des avancées majeures dans le traitement de diverses maladies, notamment les maladies rénales, les maladies ophtalmiques, la prévention des maladies cardiovasculaires et métaboliques.

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

<u>Famille 1</u> : la formulation du CER-001 et son utilisation

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

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

FAMILLE 1 **Titre : Complexes Lipoprotéiques Chargés et leurs utilisations** **Demande prioritaire : 60/665,180** **Demande PCT No. : PCT/IB2006/000635** **Date de dépôt PCT : 23 mars 2006** **Date d'expiration prévue du brevet : 23 mars 2026** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2006226045	Délivré
Australie	2012202223	Délivré
Canada	2,602,024	Délivré
Chine	101170994	Délivré
Chine	103182069	Délivré
Convention sur le Brevet Européen	1871341	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le Brevet Européen	2289490	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Hong Kong	1115823	Délivré
Hong Kong	1156840	Délivré
Israël	186169	Délivré
Israël	219721	Délivré
Japon	5317691	Délivré
Japon	5542166	Délivré
Corée	10-1475419	Délivré

FAMILLE 1 Titre : Complexes Lipoprotéiques Chargés et leurs utilisations Demande prioritaire : 60/665,180 Demande PCT No. : PCT/IB2006/000635 Date de dépôt PCT : 23 mars 2006 Date d'expiration prévue du brevet : 23 mars 2026 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Corée	10-1769191	Délivré
Mexique	297933	Délivré
Mexique	330188	Délivré
Nouvelle Zélande	562346	Délivré
Nouvelle Zélande	582888	Délivré
Etats-Unis	8,206,750	Délivré
Etats-Unis	8,617,615	Délivré
Etats-Unis	9,567,388	Délivré
Etats-Unis	15/398,219	En cours d'examen

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

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

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

FAMILLE 2 Titre : Complexes Lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles Demandes prioritaires : 61/440,371 ; 61/452,630 ; and 61/487,263 Demande PCT No. : PCT/US12/24020 Date de dépôt PCT : 6 février 2012 Date d'expiration prévue du brevet : 6 février 2032 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2012214672	Délivré
Australie	2015271986	Délivré
Australie	2018203258	Délivré
Canada	2,826,158	En cours d'examen
Chine	ZL201280015257.3	Délivré
Chine	201510717344.9	En cours d'examen
Chine	201710493059.2	En cours d'examen
Convention sur le brevet européen	2673296	Délivré

FAMILLE 2 Titre : Complexes Lipoprotéiques ainsi que leur fabrication et les utilisations possibles Demandes prioritaires : 61/440,371 ; 61/452,630 ; and 61/487,263 Demande PCT No. : PCT/US12/24020 Date de dépôt PCT : 6 février 2012 Date d'expiration prévue du brevet : 6 février 2032 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Non applicable		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
		Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	2767546	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le brevet européen	18195447.0	En cours d'examen
Hong Kong	1192266	Délivré
Hong Kong	1198834	Délivré
Israël	227634	Délivré
Japon	6219170	Délivré
Japon	6720126	Délivré
Japon	7009559	Délivré
Japon	2022-003351	En cours d'examen
Mexique	343907	Délivré
Mexique	355159	Délivré
Nouvelle Zélande	613524	Délivré
Singapour	192693	Délivré
Singapour	10201801372Y	En cours d'examen
Etats-Unis	9,187,551	Délivré
Etats-Unis	10,328,119	Délivré
Etats-Unis	10,322,163	Délivré
Etats-Unis	11,376,309	Délivré
Etats-Unis	17/826,659	En cours d'examen

<u>Famille 5</u> : Méthodes de synthèse/production de sphingomyéline synthétique

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

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

FAMILLE 5 **Titre : Méthodes de synthèse de sphingomyéline et Dihydrosphingomyéline** **Demande prioritaire : 61/801,641** **Demande PCT No. : PCT/IB2014/000494** **Date de dépôt PCT : 14 mars 2014** **Date d'expiration prévue du brevet : 15 mars 2033 ou 14 mars 2034** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Aucun**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2014229638	Délivré
Canada	2900902	Délivré
Chine	ZL201480015700.6	Délivré
Convention sur le Brevet Européen	3363805	Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Convention sur le Brevet Européen	20214357	En cours d'examen
Hong Kong	1212705	Délivré
Hong Kong	1260338	Délivré
Hong Kong	42021045531.7	En cours d'examen
Japon	6438417	Délivré
Mexique	387128	Délivré
Singapour	11201506456V	Délivré
Etats-Unis	9,708,354	Délivré

<u>Famille 6</u> : CER-522

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

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

FAMILLE 6 **Titre : Mimétiques de l'apolipoprotéine A-I** **Demande prioritaire : 61/152,960** **Demande PCT No. : PCT/US2010/024096** **Date de dépôt PCT : 12 février 2010** **Date d'expiration prévue du brevet : 12 février 2030 ou 29 novembre 2030** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Aucun**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2010213568	Délivré
Canada	2,752,182	Délivré
Chine	ZL201080016764.X	Délivré

FAMILLE 6 Titre : Mimétiques de l'apolipoprotéine A-I Demande prioritaire : 61/152,960 Demande PCT No. : PCT/US2010/024096 Date de dépôt PCT : 12 février 2010 Date d'expiration prévue du brevet : 12 février 2030 ou 29 novembre 2030 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Convention sur le brevet européen	2396017	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Danemark, France, Allemagne, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Hong Kong	HK11165987	Délivré
Israël	214576	Délivré
Japon	5719783	Délivré
Mexique	323244	Délivré
Mexique	386110	Délivré
Nouvelle Zélande	594516	Délivré
Singapour	173624	Délivré
Etats-Unis	8,378,068	Délivré
Etats-Unis	9,388,232	Délivré

<u>Famille 7</u> : Agonistes du récepteur P2Y13 (CER-209)

La Famille 7 concerne les agonistes du récepteur P2Y13 et leur utilisation pour le traitement ou la prévention d'un désordre dans le métabolisme des lipoprotéines, d'un désordre dans le métabolisme du glucose, d'un trouble cardiovasculaire ou d'un trouble vasculaire associé, d'un désordre impliquant une modulation anormale de la protéine C réactive ou d'un trouble associé, du vieillissement, de la maladie d'Alzheimer, de la maladie de Parkinson, d'une pancréatite ou d'une production anormale de bile.

La Famille 7 est détenue en pleine propriété par la Société.

FAMILLE 7 Titre : Composés, compositions et méthodes utiles pour la mobilisation du cholestérol Demande prioritaire : 61/394,136 Demande PCT No. : PCT/US2011/056780 Date de dépôt PCT : 18 octobre 2011 Date d'expiration prévue du brevet : 18 octobre 2031 ou 31 octobre 2031 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2011317152	Délivré
Australie	2016203507	Délivré
Chine	ZL201180061000.7	Délivré
Chine	ZL201610534210.8	Délivré
Convention sur le brevet européen	2629776	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Suisse, Allemagne, Danemark, Espagne, France, Royaume-Uni, Irlande, Italie, Pays-Bas, Norvège, Suède, Turquie

FAMILLE 7 Titre : Composés, compositions et méthodes utiles pour la mobilisation du cholestérol Demande prioritaire : 61/394,136 Demande PCT No. : PCT/US2011/056780 Date de dépôt PCT : 18 octobre 2011 Date d'expiration prévue du brevet : 18 octobre 2031 ou 31 octobre 2031 Propriétaire : ABIONYX Pharma SA Concessionnaire de la licence : Aucun		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Hong Kong	1183797	Délivré
Hong Kong	1227846	Délivré
Israël	225785	Délivré
Japon	5856177	Délivré
Japon	6254222	Délivré
Macao	J/002633	Délivré
Mexique	337179	Délivré
Russie	2576402	Délivré
Singapour	189019	Délivré
Singapour	10201604731S	Délivré
Etats-Unis	9,085,585	Délivré
Etats-Unis	9,757,381	Délivré
Etats-Unis	10,220,040	Délivré
Etats-Unis	17/193,965	En cours d'examen

<u>Famille 8</u> : Agonistes PPAR (CER-002)

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

FAMILLE 8c Titre : *Activating Agent for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta* Demande prioritaire : JP2006-114561 Demande PCT No. : PCT/JP2007/058899 Date de dépôt PCT : 18 avril 2007 Date d'expiration prévue du brevet : 18 avril 2027 Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd. Concessionnaire de la licence : ABIONYX Pharma SA		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2007239283	Délivré
Australie	2013202514	Délivré
Brésil	PI 0710266-6	Délivré
Canada	2,649,735	Délivré
Convention sur le brevet européen	2014652	Délivré Maintenu en Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco,

FAMILLE 8c Titre : *Activating Agent for Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta* Demande prioritaire : JP2006-114561 Demande PCT No. : PCT/JP2007/058899 Date de dépôt PCT : 18 avril 2007 Date d'expiration prévue du brevet : 18 avril 2027 Propriétaire : Nippon Chemiphar Co. Ltd. Concessionnaire de la licence : ABIONYX Pharma SA		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
		Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Espagne, Suède, Slovaquie, Slovénie, Suisse, Turquie, Royaume-Uni
Israël	194847	Délivré
Mexique	310033	Délivré
Nouvelle Zélande	572268	Délivré
Afrique du Sud	2008/09148	Délivré
Etats-Unis	8,404,726	Délivré
Norvège	341476	Délivré

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

<u>Famille 11</u> : Cargomers®

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

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

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

<u>Famille 12</u> : Apomers®

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

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

<u>Famille 14</u> : Vecteur lipophile de délivrance de médicament, procédés et utilisation

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

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

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

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

<u>Famille 16</u> : Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques

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

FAMILLE 16 **Titre : Complexes pour la délivrance de dinucléotides cycliques** **Demande prioritaire : 62/630,212** **Date d'expiration du brevet : 13 février 2039** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Etats Unis	17/826,633	En cours d'examen

<u>Famille 17</u> : CER-001 pour le traitement des maladies rénales

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

FAMILLE 17 **Titre : CER-001 pour le traitement des maladies rénales** **Demande prioritaire : 63/011,048, 63/011,048 et PCT/IB2021/000021** **Demande PCT No. : PCT/IB2021/000282** **Date dépôt PCT : 15 avril 2021** **Date d'expiration du brevet : 15 avril 2041** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2021254856	En cours d'examen
Canada	3,177,735	En cours d'examen
Chine	202180035372.6	En cours d'examen
Convention européenne sur les brevets	21726966.1	En cours d'examen
Israël	297046	En cours d'examen
Japon	2022-562977	En cours d'examen
Corée	10-2022-7039570	En cours d'examen
Mexique	MX/A/2022/012906	En cours d'examen
Nouvelle Zélande	793289	En cours d'examen
Singapour	-	En cours d'examen
Etats Unis	17/231,659	En cours d'examen

<u>Famille 18</u> : Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines

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

FAMILLE 18 **Titre : Méthodes de traitement des affections aiguës utilisant des complexes à base de lipoprotéines** **Demande prioritaire : 63/011,055 et 63/092,070 et 63/121,640** **Demande PCT No. : PCT/IB2021/000283** **Date dépôt PCT : 15 avril 2021** **Date d'expiration du brevet : 15 avril 2041** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Australie	2021256086	En cours d'examen
Canada	3,177,243	En cours d'examen
Chine	202180028796.X	En cours d'examen
Convention européenne sur les brevets	21728972.7	En cours d'examen
Israël	297336	En cours d'examen
Japon	2022-562954	En cours d'examen
Corée	10-2022-7039569	En cours d'examen
Mexique	MX/A/2022/012969	En cours d'examen
Nouvelle Zélande	794423	En cours d'examen
Singapour	11202254083U	En cours d'examen
Etats Unis	17/918,641	En cours d'examen

<u>Famille 19</u> : Composés utiles pour le traitement des maladies du foie

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

FAMILLE 19 **Titre : Composés utiles pour le traitement des maladies du foie** **Demande prioritaire : 62/906,288** **Demande PCT No. : PCT/IB2020/000808** **Date dépôt PCT : 25 septembre 2020** **Date d'expiration du brevet : 25 septembre 2040** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Convention européenne sur les brevets	20797838.8	En cours d'examen
Etats Unis	17/219,058	En cours d'examen
Etats Unis	17/763,731	En cours d'examen
Traité de coopération en matière de brevets	PCT/IB2022/000106	En cours d'examen

<u>Famille 20</u> : Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines

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

FAMILLE 20 **Titre : Méthodes de traitement des maladies ophtalmiques utilisant des complexes à base de lipoprotéines** **Demande prioritaire : 63/086,386 et 63/092,073 et 63/139,015 et 63/175,337** **Demande PCT No. : PCT/IB2021/000674** **Date dépôt PCT : 1er octobre 2021** **Date d'expiration du brevet : 1er octobre 2041** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Traité de coopération en matière de brevets	PCT/IB2021/000674	En cours d'examen

<u>Famille 21</u> : Utilisation de complexes à base de lipoprotéines dans des solutions pour la préservation des organes

La Famille 21 concerne l'utilisation de complexes à base de protéines liant les lipides, tels que le CER-001, Apomers® et Cargomers®, dans les solutions de préservation d'organes.

FAMILLE 21 **Titre : Utilisation de complexes à base de protéines liant les lipides dans des solutions pour la préservation d'organes** **Demande prioritaire : 63/175,330** **Demande PCT No. : PCT/IB2022/000227** **Date dépôt PCT : 14 avril 2022** **Date d'expiration du brevet : 14 avril 2042** **Propriétaire : ABIONYX Pharma SA** **Concessionnaire de la licence : Non applicable**		
Pays	**N° de la demande/N° de brevet**	**Etat**
Traité de coopération en matière de brevets	PCT/IB2022/000227	En cours d'examen

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

Se reporter au chapitre 20 du présent document.

5.5.4. Nature et portée des brevets

L'ensemble des brevets et des demandes de brevet présentés ci-dessus, qu'ils fassent l'objet d'une licence exclusive ou qu'ils soient détenus en pleine propriété par la Société, soit au total 15 familles de brevets dont 48 demandes de brevet sont en cours d'examen et 276 brevets délivrés.

Cet ensemble de droits se compose de familles de brevets dont les durées varient de 2024 à 2042 (si un brevet de la Famille 21 est délivré), ce qui garantit une certaine souplesse dans la gestion des procédés et dans l'utilisation stratégique des droits par la direction de la Société en fonction de ses objectifs.

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

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

5.5.5. Territoire protégé

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

5.6. Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire des marques suivantes :

- ABIONYX
    - Marque européenne n° 018070230
- CERENIS
    - Marque n° 3435966 enregistrée aux Etats-Unis ;
    - Marque européenne n° 4596805 ;
- APOGEYE (dépôt en cours)
- APOMER
    - Marque européenne n° 017775644
    - Marque n°40-1427446 enregistrée en Corée du Sud
    - Marque n° 298615 enregistrée en Norvège
    - Marque n° 29200389 enregistrée en Chine
    - Marque n° 6050688 enregistrée au Japon
    - Marque n° 717404 enregistrée en Suisse
    - Marque n° 3287835 enregistrée au Royaume-Uni
- CARGOMER
    - Marque européenne n° 017775669
    - Marque n° 298739 enregistrée en Norvège
    - Marque n° 29200388 enregistrée en Chine
    - Marque n° 6054522 enregistrée au Japon
    - Marque n° 40-1449850 enregistrée en Corée du Sud
    - Marque n° 716578 enregistrée en Suisse
    - Marque n° 3287841 enregistrée au Royaume-Uni
- IRIS PHARMA
    - Marque n°5 361 852 enregistrée aux Etats-Unis
    - Marque n°1 605 115 enregistrée en France (marque verbale)
    - Marque n°15 4 157 868 enregistrée en France (marque semi figurative)
- EYEPRIM-VET Marque n° 12 3 913 809 enregistrée en France
- EYENOSTICS Marque n° 15 4 201 286 enregistrée en France

Les différentes entités du Groupe ont déposé les noms de domaine nécessaire à leurs activités tels que www.ABIONYX.com, www.APOGEYE.com, www.IRIS-pharma.fr, www.IRIS-pharma.com, www.IRIS-pharma.eu, www.IRIS-pharmaceutical.com, www.IRIS-pharmaceuticals.com, et www.IRISpharmaceutical.com.

5.7. Investissements

5.7.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

Lors de sa réunion du 3 décembre 2021, le conseil d'administration a entériné l'acquisition de la société IRIS Pharma Holding et de sa filiale IRIS Pharma.

Le Conseil d'Administration qui s'est tenu le 3 décembre 2021, faisant usage de la délégation consentie par l'Assemblée Générale du 11 juin 2021 aux termes de sa vingtième résolution à caractère extraordinaire, a décidé de procéder, à l'émission de 1 388 888 actions ordinaires nouvelles au prix de 3,60 euros par action (prix fixé par le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 17 novembre 2021) en rémunération de l'apport en nature des titres IRIS Pharma holding.

Les titres IRIS Pharma holding apportés à ABIONYX Pharma dans le cadre de cette opération ont été valorisés pour un montant global de 5 000 000 euros.

En date du 6 décembre 2021, dans un communiqué de presse, la Société ABIONYX Pharma a annoncé la réalisation définitive de l'apport à la Société de 100% du capital de la société IRIS Pharma holding, qui s'appelle désormais APOGEYE Pharma et détient 100% de la société IRIS Pharma, l'un des leaders spécialisés dans la recherche préclinique et clinique sous contrat dans le domaine de l'ophtalmologie (CRO – Contract Research Organization).

Le montant global de l'augmentation de capital en nature s'élève à 5 000 000 euros (dont 69 444,40 euros de montant nominal et une prime d'apport de 4 930 555,60 euros).

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

5.7.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Néant.

5.7.3. Principaux investissements envisagés

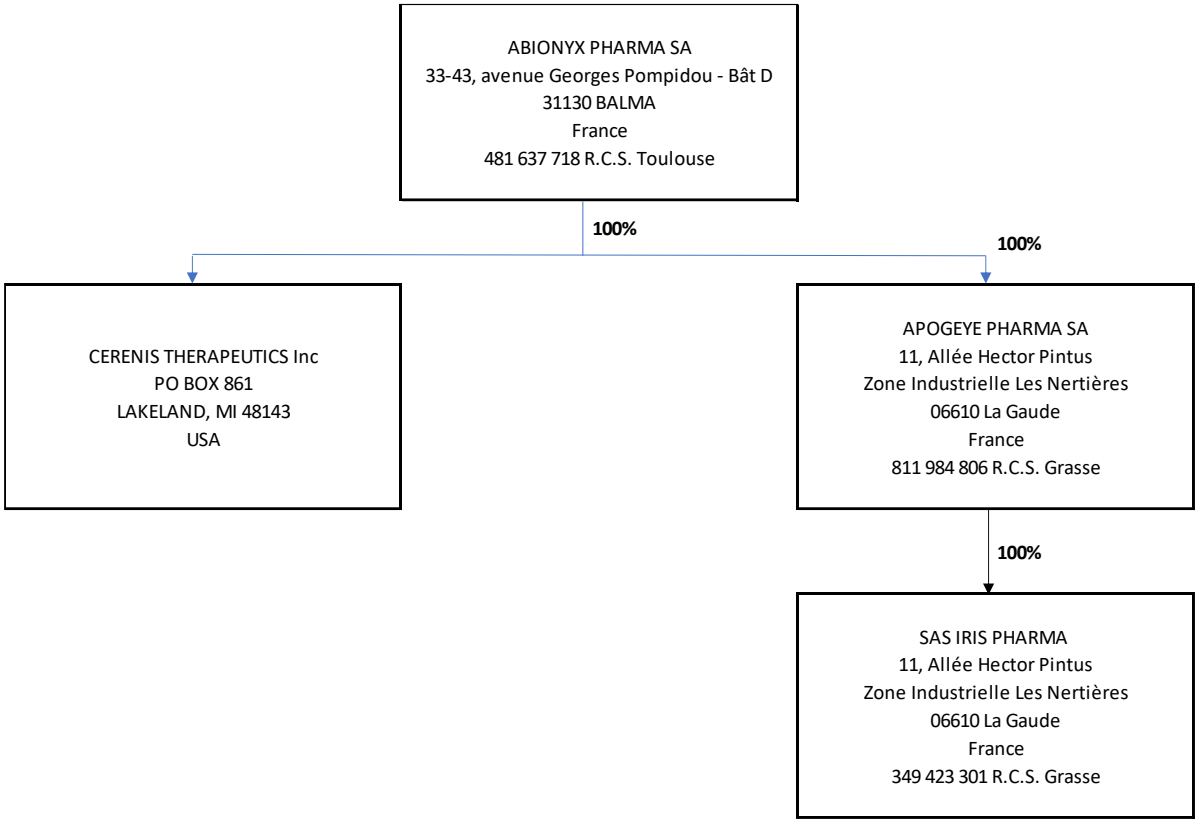
Néant.

5.7.4. Questions environnementales

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

6. ORGANIGRAMME

6.1. Organigramme juridique



La Société détient une filiale (Cerenis Therapeutics Inc) à 100 % aux Etats-Unis. Elle détient également, depuis le 3 décembre 2021, la société APOGEYE Pharma (anciennement dénommée IRIS Pharma Holding) qui détient elle-même 100 % de la société IRIS Pharma.

Il est précisé que la société APOGEYE Pharma (anciennement dénommée IRIS Pharma Holding) a été transformée en société anonyme par l'Assemblée Générale du 10 décembre 2022.

La société Cerenis Therapeutics Inc n'a plus d'activité depuis 2020.

La société IRIS Pharma, un des leaders spécialisés dans la recherche préclinique et clinique sous contrat dans le domaine de l'ophtalmologie (CRO – Contract Research Organization) a réalisé un chiffre d'affaires de 5 738 K€ sur l'exercice 2022.

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

6.2. Sociétés du Groupe

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

APOGEYE Pharma, société anonyme située 11 allée Hector Pintus, ZI Les Nertières, 06610 La Gaude

IRIS Pharma SAS, société située 11 allée Hector Pintus, ZI Les Nertières, 06610 La Gaude

6.3. Flux financiers du Groupe

A l'issue de la réorganisation du Groupe, Cerenis Therapeutics Inc. a été mise en sommeil, la société n'a plus d'activité depuis 2020.

Sur l'exercice 2022, ABIONYX et IRIS Pharma n'ont eu que des relations operationnelles portant sur des études précliniques avec CER-001.

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

7.1. Situation financière

Les états financiers présentés comprennent ABIONYX Pharma et ses filiales : Cerenis Therapeutics Inc, APOGEYE Pharma (anciennement IRIS Pharma Holding) et IRIS Pharma.

Au bilan, les actifs et passifs du Groupe à échéances inférieures à un an sont classés en courant.

7.1.1. Actifs non courants

Les actifs non courants nets s'élèvent respectivement à 8 251 K€ au 31 décembre 2022 et 8 821 K€ au 31 décembre 2021.

Ils sont composés par l'écart d'acquisition résultant de l'intégration d'IRIS Pharma à compter du 1er décembre 2021 ainsi que des actifs incorporels, des actifs corporels, des droits d'utilisations relatifs aux contrats de locations et des actifs financiers non courants.

Le goodwill d'un montant de 5 377 K€ est déterminé comme étant la différence entre la contrepartie transférée et le montant net des actifs et passifs acquis à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Au 31 décembre 2022, le Groupe n'a pas identifié d'éléments incorporels tels que la marque, la clientèle ou les modèles d'étude pouvant être comptabilisés séparément du goodwill.

Aucun ajustement rétrospectif de la comptabilisation initiale n'a donc été constaté au 31 décembre 2022 et le montant définitif du goodwill s'établit à 5 377 K€. Ce montant reflète les synergies attendues en lien avec le savoir-faire du Groupe IRIS Pharma. Ces synergie engendrent des économies de coûts et des gains de temps dans le cadre des projets de recherche et développement réalisés par le Groupe ABIONYX. En effet, cette acquisition a permis au Groupe ABIONYX de devenir un pure player en ophtalmologie du fait de l'expertise, du savoir-faire, et de la capacité à développer un candidat médicament (pré-clinique et clinique) jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché.

Les goodwill ne sont pas amortis mais font l'objet d'un test de dépréciation au moins une fois par an et à chaque fois qu'il existe des évènements ou circonstances indiquant une perte de valeur.

En cas de perte de valeur, la dépréciation est comptabilisée en résultat et n'est pas réversible.

En conséquence, l'allocation du goodwill dans le cadre de la mise en œuvre des tests de dépréciation annuelle a conduit à affecter 2 241 K€ sur le segment opérationnel CRO - Contract Research Organization (ou, en français, une société de recherche sous contrats) et 3 136 K€ au segment opérationnel Recherche et développement. Les Unités génératrices de trésorerie (UGT) définies par le Groupe correspondent aux segments opérationnels identifiés.

	CRO	Recherche & développement	TOTAL
Goodwill	2 241	3 136	5 377

Les goodwill sont soumis à un test de dépréciation annuel ou dès l'apparition d'indices de pertes de valeurs. Ce test de dépréciation consiste à comparer la valeur recouvrable des UGT ou des groupes d'UGT à la valeur nette comptable des actifs correspondants incluant les goodwill.

Lorsqu'une perte de valeur est constatée, l'écart entre la valeur comptable et la valeur recouvrable est imputée sur le goodwill et est comptabilisée en « Autres produits et charges opérationnels ». Les pertes de valeurs constatées sont irréversibles.

La valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité déterminée sur la base de la méthode des flux futurs de trésorerie actualisés (DCF ou « Discounted Cash-Flows »).

L'évaluation de la valeur d'utilité est effectuée sur la base :

- De paramètres issus du processus budgétaire et prévisionnel, étendue sur un horizon de 5 ans, en fonction de taux de croissance, de taux d'évolution des salaires et de taux de rentabilité jugés raisonnables ;
- D'un taux de croissance à l'infini au 31 décembre 2022 qui a été fixé à 1% pour l'UGT CRO et à 2% pour l'UGT Recherche et développement, sur la base de l'analyse et de l'expérience passée et du potentiel de développement futur ;
- D'un taux d'actualisation appliqué aux flux futurs de trésorerie d'un montant de 10% pour l'UGT CRO et de 14% pour l'UGT Recherche et développement. Ces taux résultent des analyses menées par le Groupe.

Les taux de croissance et d'actualisation retenus ne dépassent pas les taux applicables dans le secteur d'activité des UGT considérées. Les hypothèses opérationnelles retenues pour construire les projections des flux de trésorerie basées sur les budgets financiers sont prudentes.

Sur la base de ces hypothèses, la direction estime que la valeur d'utilité des UGT excède largement leur valeur comptable. En conséquence, tout changement même significatif dans les hypothèses retenues ne devrait pas entraîner de perte de valeur du goodwill.

Les actifs incorporels nets qui s'élèvent respectivement à 75 K€ au 31 décembre 2022 et 78 K€ au 31 décembre 2021 sont constitués des brevets acquis pas ABIONYX et des logiciels et license d'utilisation nécéssaires à l'activité des entités du Groupe.

Actifs (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Concessions, brevets et droits similaires	45	33
Autres immobilisations incorporelles	30	45
TOTAL	**75**	**78**

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

Les actifs corporels se décomposent de la manière suivante :

Actifs (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Matériel de bureau	5	9
Matériel informatique	92	61
Installations techniques et agencements	132	132
Matériel de laboratoire	97	70
Autres équipements	47	68
TOTAL	**373**	**340**

Les autres actifs non courants d'un montant de 240 K€ au 31 décembre 2022, à comparer à 300 K€ au 31 décembre 2021, se composent :

- d'un contrat de liquidité (se référer au paragraphe 19.1.3.2.). ABIONYX a conclu un contrat de liquidité au cours de l'exercice 2015. Le compte courant dédié à ce contrat ressort à 97 K€ au 31 décembre 2021. Les actions propres détenus dans le cadre de ce contrat s'élèvent à 95 347 actions au 31 décembre 2021 et sont valorisées à 172 K€ en valeur brute;
- des dépôts et cautions relatifs à la location des bureaux du site de Balma ;
- Titres non consolidés pour 32 K€ ; la société IRIS détient une participation inférieure à 1% dans la société Immuno Search ;
- Autre créance sur titre non consolidés pour 50 K€.

Les droits d'utilisations relatifs au contrat de location s'établissent à 2 186 K€ contre 2 726 K€ l'exercice précédent.

Le Groupe applique depuis le 1er janvier 2019 la norme IFRS16 « Contrats de locations ». Le Groupe reconnait un contrat de location dès lors qu'il obtient la quasi-totalité des avantage économiques liés à l'utilisation d'un actif identifié et qu'il a un droit de contrôler cet actif ; les contrats de location du Groupe portent principalement sur des actifs immobiliers.

Les contrats de location sont comptabilisés au bilan au commencement du contrat, pour la valeur actualisée des paiements futurs. Cela se traduit par la constatation :

- d'un actif non courant « Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location » et,
- d'une dette de location au titre de l'obligation de paiement.

Le droit d'utilisation est amorti sur la durée du contrat qui correspond en général à la durée ferme du contrat en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées.

Les dotations aux amortissements des droits d'utilisation sont comptabilisées dans le résultat opérationnel courant.

Actifs (en milliers d'euros)	Terrains et bâtiments	Matériel de laboratoire	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-2022	2 397	305	24	2 726
Acquisitions	6			6
Renégociation des loyers	-171			-171
Cessions		-2		-2
Amortissements	296	63	14	373
Dépréciation				
Montant NET au 31-12-2021	**1 936**	**240**	**10**	**2 186**

Le montant de 1 936 K€ en « Terrains et bâtiments » correspond au bail du siège social du Groupe à Balma et au siège social de la filiale IRIS Pharma à La Gaude (06).

7.1.2. Actifs courants

Les actifs courants nets s'élèvent respectivement à 7 572 K€ au 31 décembre 2022 et 13 011 K€ au 31 décembre 2021.

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

Les disponibilités comprennent exclusivement les comptes courants bancaires pour un montant de 4 046 K€ au 31 décembre 2022 contre 7 935 K€ au 31 décembre 2021.

Le montant de la trésorerie en US Dollar, convertie au taux de clôture, ressort à 336 K€ au 31 décembre 2022.

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

Les stocks et en cours proviennent exclusivement de l'activité d'IRIS Pharma, ils s'établissent à 261 K€ en valeur brute et ont fait l'objet d'une provision pour dépréciation de 114 K€.

Créances clients et compte rattachés

Les créances clients résultent des ventes réalisées et ne concernent que l'activité liée à la société IRIS Pharma. Le montant des créances s'établit à 1 297 K€ (dont 259 K€ de factures à établir) au 31 décembre 2022 contre 1 333 K€ l'exercice précédent.

Les créances sont valorisée à leur valeur nominale déduction faite des provisions pour dépréciations des montants non recouvrables.

Les factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu se présentent ainsi :

	Article D. 441 - 4 du Code de commerce : Factures **émises** non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées	-					22
Montant total des factures concernées TTC	-	125 K€	16 K€	47 K€	59 K€	247 K€
Pourcentage du montant total des achats TTC de l'exercice						
Pourcentage du chiffre d'affaires TTC de l'exercice	-	2,09%	0,28%	0,79%	0,98%	4,14%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés contractuel ou délai légal						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels - Délais légaux (préciser)					

A la clôture de l'exercice, la Société ABIONYX ne présente pas de créances clients.

Les autres actifs courants se décomposent de la manière suivante :

Autres actifs courants (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Créances fiscales	279	455
Créances sociales	15	8
Crédit d'impôt recherche	1 455	2 595
Charges constatées d'avance	326	280
Autres	7	228
TOTAL	**2 082**	**3 566**

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

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

Le créance figurant dans les comptes clos au 31 décembre 2021 correspond au CIR relatif à l'exercice 2022 d'un montant de 2 595 K€ dont le remboursement a été obtenu en août et novembre 2022. La créance de CIR d'un montant de 1 455 K€ correspond aux montants dus au titre de l'exercice 2022 pour ABIONYX et sa filiale IRIS Pharma dont le remboursement est attendu courant 2023.

Les charges constatées d'avances sont rattachées aux activités opérationnelles et aux frais généraux des entités du Groupe.

Les autres créances correspondent à des acomptes fournisseurs.

7.1.3. Capitaux propres

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, le montant des capitaux propres ressort respectivement à 7 169 K€ et 10 677 K€.

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

- Capital social pour un montant de 1 418 K€ au 31 décembre 2022 contre 1 396 K€ au 31 décembre 2021 ;
- Primes d'émission liées au capital pour un montant de 8 698 K€ au 31 décembre 2022 contre 179 241 K€ au 31 décembre 2021 ;
- Les réserves et report à nouveau pour un montant de 1 135 K€ au 31 décembre 2022 à comparer à (164 198) K€ au 31 décembre 2021 ;
- Le résultat de l'exercice 2022 d'un montant de (4 206) K€ ;
- Réserves de conversion relatives aux opérations avec la filiale américaine qui établit ses comptes annuels en Dollar Américain, pour un montant de 124 K€ au 31 décembre 2022 contre 87 K€ au 31 décembre 2021.

Au cours de l'exercice, la société a effectué un apurement de son compte de report à nouveau en contre partie des comptes de prime d'émission. Cette opération n'a pas d'impact sur le montant des capitaux propres au 31 décembre 2022.

7.1.4. Passifs non courants

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, le montant des passifs non courants ressort respectivement à 3 560 K€ et 4 408 K€.

Ces passifs correspondent principalement aux :

Passif non courants (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Dettes à long terme	1 415	1 653
Dette de location non courante	1 728	2 251
Engagement de retraite	417	504
TOTAL	**3 560**	**4 408**

Les passifs non courants relatifs aux dettes financières à long terme d'un montant de 1 415 K€ sont constitués par la part à plus d'un an des emprunts auprès des établissements de crédit.

Les dettes de location non courantes correspondant à l'application de la norme IFRS 16 sur les contrats de location s'établissent à 1 728 K€ au 31 décembre 2022 à comparer à 2 251 K€ sur l'exercice 2021. Cette dette est calculée sur les terrains et bâtiments ainsi que les matériels et équipement utilisés dans le cadre de l'activité opérationnelle des sociétés ABIONYX et IRIS Pharma.

La provision pour engagements de retraite de toutes les entités du Groupe a été comptabilisée en conformité avec la norme IAS19 s'établit à 417 K€. Il n'y a pas eu d'indemnités de départ à la retraite versé au cours de l'exercice 2022 et aucune charge ne sera à verser en 2023.

7.1.5. Passifs courants

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, le montant des passifs courants ressort respectivement à 5 094 K€ et 6 747 K€.

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

- dettes fournisseurs 1 853 K€ au 31 décembre 2022 (2 705 K€ au 31 décembre 2021) ;
- dettes financières courantes 491 K€ au 31 décembre 2022 (653 K€ au 31 décembre 2021). Il s'agit de la part à moins d'un an des emprunts, des concours bancaires courants. Au 31 décembre 2021, elles comprenaient également les créances remises au Factor et non échues ;
- autres passifs courants : 1 440 K€ au 31 décembre 2022 (2 046 K€ au 31 décembre 2021) ;
- provision pour risques d'un montant de 931 K€ au 31 décembre 2022 (931 K€ au 31 décembre 2021) ;
- dette de location courante – IFRS16 d'un montant de 379 K€ au 31 décembre 2022 (401 K€ au 31 décembre 2021).

Le délai de règlement des dettes fournisseurs est de 30 jours fin de décade. Le montant des dettes fournisseurs au 31 décembre 2022 correspond à des dettes non échues.

Les factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu se présentent ainsi :

	Article D. 441 - 6 du Code de commerce : Factures **reçues** non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées		28	3	0	5	36
Montant total des factures concernées TTC		86 K€	287 K€	-	290 K€	664 K€
Pourcentage du montant total des achats TTC de l'exercice		1,21%	4,03%	-	4,08%	9,32%
Pourcentage du chiffre d'affaires TTC de l'exercice						
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés contractuel ou délai légal						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels : 30 jours date de facture - Délais légaux : 30 jours date de facture					

Les informations sur les retards de paiement des fournisseurs concernant ABIONYX se présentent ainsi :

	Article D. 441 - 6 du Code de commerce : Factures **reçues** non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranche de retard de paiement						
Nombres de factures concernées		7	1		2	10
Montant total des factures concernées TTC		58 K€	284 K€	-	283 K€	625 K€
Pourcentage du montant total des achats TTC de l'exercice		1,49%	7,31%	-	7,29%	16,09%
Pourcentage du chiffre d'affaires TTC de l'exercice						
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures exclues	-	-	-	-	-	-
(C) Délais de paiement de référence utilisés contractuel ou délai légal						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	- Délais contractuels : 30 jours date de facture - Délais légaux : 30 jours date de facture					

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

7.2.1. Chiffre d'affaires et produits opérationnels

A compter du 1er décembre 2021, suite au rachat de la société IRIS Pharma, le Groupe réalise deux types de prestations :

- Activités cliniques ;
- Activités pré cliniques.

Chiffres d'affaires (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Activités cliniques	1 275	505
Activités Pré-cliniques	3 977	143
Autres produits		27
TOTAL	**5 252**	**675**

La prise de contrôle d'APOGEYE Pharma (anciennement IRIS Pharma Holding) et de sa filiale IRIS Pharma étant intervenu le 1er décembre 2021, le chiffre d'affaires au 31 décembre 2021 représente les montants comptabilisés au titre du mois de décembre 2021.

7.2.2. Charges opérationnelles par fonction

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

Les charges opérationnelles comprennent les coûts des biens et services vendus, les frais de recherche et les frais administratifs et commerciaux.

Les coûts des biens et services vendus proviennent de l'activité d'IRIS Pharma. Ils s'établissent à 4 616 K€ pour l'exerccie 2022 à comparer à 416 K€ pour l'exercie 2021, correspondant au mois de décembre 2021. Ils se décomposant de la façon suivante :

Coûts des biens et services vendus (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Achats matières et marchandises	803	69
Salaires et charges sociales	2 122	170
Sous traitance	784	121
Autres dépenses de production	416	59
Doatations aux Amortissements et Provisions	491	(3)
TOTAL	**4 616**	**416**

Les frais de recherche et développement évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 :

Frais de recherche et developpement (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Frais de personnel	480	595
Paiements en actions	82	154
Sous-traitance, consultants	1 472	4 435
Autres dépenses de R&D	529	493
Dotations aux amortissements et aux provisions		0
Crédit d'impôt recherche	(1 456)	(1 839)
TOTAL	**1 107**	**3 838**

Les frais de recherche, uniquement réalisées par la Société ABIONYX, se sont élevés à 1 107 K€ au 31 décembre 2022 à comparer à 3 838 K€ au 31 décembre 2021.

Cette diminution de 2 731 K€ est expliquée principalement par :

- Une baisse de 2 963 K€ des coûts des études de recherches et développements compte tenu du coût des campagnes de production du CER-001 et des coûts relatifs aux premières études dans le domaine de l'ophtalmologie ;
- Les frais de personnel baissent de 115 K€ du fait des conditions de recrutement de nouveaux collaborateurs pour les nouvelles activités liées à l'ophtalmologie fin 2021 ;
- Une baisse de 72 K€ du paiement en actions du fait de l'octroi définitif du plan d'actions gratuites en décembre 2021 ;
- Le crédit impôt recherche (CIR), calculé sur les dépenses de R&D éligibles, s'élève à 1 456 K€ contre 1 839 K€ au 31 décembre 2021, soit une diminution de 383 K€.

Les frais administratifs et commerciaux évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 :

Frais administratifs et commerciaux (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Frais de personnel	1 782	982
Paiements en actions	424	661
Honoraires	674	312
Frais de déplacements	51	29
Dotations aux amortissements et aux provisions	134	107
Autres	596	245
TOTAL	**3 661**	**2 336**

Les frais administratifs et commerciaux se sont élevés à 3 661 K€ au 31 décembre 2022 ; au 31 décembre 2021 ces frais s'élevaient à 2 336 K€.

La progression de 1 325 K€ entre les exercices 2021 et 2022 résulte des principales évolutions suivantes :

- La hausse de 800 K€ des frais de personnel provient principalement de l'impact de l'intégration du personnel d'IRIS Pharma à compter du 1er décembre 2021 avec un effet année pleine en 2022 ;
- La baisse de 237 K€ des paiements en actions résulte des attributions d'actions gratuites accordées en février et novembre 2021.

Le résultat opérationnel est passé d'une perte de 5 952 K€ au 31 décembre 2021 à une perte de 4 109 K€ au 31 décembre 2022.

7.2.3. Résultat financier

Le résultat financier ressort déficitaire de 97 K€ au 31 décembre 2022 à comparer à un excédent de 130 K€ au 31 décembre 2021.

Le résultat financier se décompose de la manière suivante :

Résultat Financier (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Produits des dépôts	6	4
Gain de change	61	35
Autres	98	268
Total Produits Financiers	**165**	**307**
Pertes de change	22	53
Frais financiers sur avances	61	8
Autres	179	116
Total Charges Financières	**262**	**177**
RESULTAT FINANCIER	**(97)**	**130**

Les produits financiers comptabilisés se composent principalement des éléments suivants :

- Produits financiers liés à la rémunération des comptes à terme et produits de placements. Ce produit financier ressortait à 4 K€ au 31 décembre 2021, il ressort à 6 K€ au 31 décembre 2022.
- Les gains de changes de 61 K€ correspondent aux effets des changements de parités monétaires lors des règlements effectués en devises auprès de prestataires (Dollar américain).
- Les autres produits financiers d'un montant de 98 K€ sont principalement composé des plus-values réalisées sur les cessions de titres opérées dans le cadre du contrat de liquidité.

Les charges financières comprennent principalement :

- Les pertes de change.
- Les autres charges d'un montant de 179 K€ au 31 décembre 2022 s'expliquent par les moins-values réalisées sur les cessions de titres opérées dans le cadre du contrat de liquidité ainsi que les impacts du retraitement comptable selon IFRS 16.

7.2.4. Impôt sur les sociétés

Le Groupe n'a pas comptabilisé de charge d'impôt sur les sociétés en 2022.

7.2.5. Résultat de base par action

Le résultat net s'élève respectivement à (4 206) K€ au 31 décembre 2021 et (5 822) K€ au 31 décembre 2021.

Le bénéfice par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) ressort respectivement à (0.15) € au 31 décembre 2022 et à (0.23) € au 31 décembre 2021.

8. TRESORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes *xii*, *xiii*, *xiv*, *xx*, *xv* et *xvii* en annexe des comptes consolidés établis selon les normes IFRS figurant au paragraphe 18.2 « Comptes IFRS établis pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ».

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

8.1.1. Financement par le capital

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Au cours de l'exercice 2021 le capital social de la Société a été augmenté lors :

- De deux augmentations de capital décidées par le conseil d'administration lors de sa réunion du 3 décembre 2021:
    - Une augmentation de capital en numéraire, par placement privé, d'un montant global de 4 210 000 € (le montant nominal de l'augmentation de capital est de 58 472.25 euros assorti d'une prime d'émission de 4 151 529,75 euros) par la création de 1 169 445 actions nouvelles au prix de 3.60 euros ;
    - Une augmentation de capital par émission de 1 388 888 actions nouvelles en rémunération de l'apport de l'intégralité des titres de la société IRIS Pharma Holding. Le prix des actions nouvelles est de 3.60 €, ce qui valorise cet apport à 5 000 000 €.
- De la création de 713 277 actions nouvelles suite à l'attribution définitive d'actions intervenue le 10 décembre 2021 consécutivement à la constatation de la réalisation des conditions de performance fixée dans le cadre du plan d'attribution gratuite d'actions du 10 décembre 2019 par le Conseil d'administration.

Au cours de l'exerccie 2022, la société a effectué un apurement de son compte de report à nouveau en contre partie des comptes de prime d'émission. Cette opération n'a pas d'impact sur le montant des capitaux propres au 31 décembre 2022. L'attribution définitive des actions relatives au plan d'actions gratuites du 17 novembre 2021, est intervenue en date du 18 novembre 2022, dans la mesure où les conditions de performance prévues ont été atteintes. Cette augmentation de capital porte sur 437 500 actions.

Au 31 décembre 2022, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élevait à 28 351 774 actions.

8.1.2. Programme de rachat d'actions propres

L'assemblée générale du 28 juin 2022 aux termes de sa quatorzième résolution à caractère ordinaire a autorisé un programme de rachat de ses propres actions d'une durée de 18 mois, soit jusqu'au 27 décembre 2023. Ce programme prévoit un maximum de 10% du capital à racheter (2 714 427 actions au jour de l'Assemblée) à un prix maximum d'achat de 10 €/action. Le montant maximal de l'opération a été fixé à 10 millions d'euros.

Conformément à l'autorisation de l'Assemblée générale précitée, le programme de rachat a été mis en œuvre au cours de l'exercice 2022 selon les objectifs suivants :

- d'assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action ABIONYX PHARMA par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
- de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- d'assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe,

- d’assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l’attribution d’actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- de procéder à l’annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l’autorisation conférée par l’Assemblée Générale des actionnaires en date du 28 juin 2022 dans sa quinzième résolution à caractère extraordinaire.

8.1.3. Financement par emprunts et autorisation de découvert

Les dettes auprès des établissements de crédit, toutes souscrites par la société IRIS Pharma, s’élèvent à 1 904 K€ dont 1 000 K€ de prêts garantis par l’Etat.

8.1.4. Financement par avances remboursables et subventions

La Société ne bénéficie, actuellement, d’aucun financement par avance remboursables et subventions.

8.1.5. Financement par le crédit d’impôt recherche

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

Le remboursement de la créance de crédit impôt d’un montant de 2 595 K€ a été obtenu par IRIS Pharma et ABIONYX respectivement en août et novembre 2022.

Le remboursement des crédits impôt recherche 2022 devrait intervenir en 2023.

8.1.6. Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan sont décrits dans la Note XXXII Autres notes de l’annexe aux comptes consolidés qui figurent au chapitre 18.2 du présent document.

8.2. Flux de trésorerie

Flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Résultat Net consolidé de la période	**(4 206)**	**(5 822)**
Dotation Nette aux amortissements	135	119
Dotation Nette aux provisions	119	(49)
Paiement en actions (IFRS 2)	506	815
Abandon dette Bpifrance	0	0
Variation du BFR	97	(1 744)
Effet retraitement IFRS16	(10)	(1)
Autre éléments sans incidence financière	0	(10)
Flux de trésorerie lié à des activités opérationelles	**(3 359)**	**(6 692)**
Incidence des variations de périmètre	0	1 501
Cession d'immobilisations corporelles	0	3
Cession d'immobilisations incorporelles	0	0
Acquisition d'immobilisations corporelles	(165)	(166)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(10)	0
Flux de trésorerie lié à des activités d'investissement	**(175)**	**1 338**
Augmentation de capital	0	4 056
Encaissement de nouveaux emprunts	0	0
Rachat d'actions (contrat de liquidité)	42	(65)
Remboursement d'emprunts	(236)	(19)
Remboursement des avances BPI	0	0
Flux de trésorerie lié à des activités de financement	**(194)**	**3 972**
Variation de Trésorerie Nette	**(3 728)**	**(1 382)**
Effet de change		
Trésorerie à l'ouverture	7 772	9 154
TRESORERIE A LA CLOTURE	**4 044**	**7 772**

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

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

8.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021 s'est élevée respectivement à 3 359 K€ et à 6 692 K€.

8.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissements

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021 s'est élevée respectivement à (175) K€ et 1 388 K€. La variation au titre de 2021, provient de l'incidence des variations de périmètre en relation avec l'incorporation d'IRIS Pharma à compter du 1er décembre 2021.

8.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Au cours de l'exercice 2022, la sortie de trésorerie ressort à 194 K€ et correspond essentiellement à des remboursements d'emprunts. Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, l'apport de trésorerie relatif aux activités de financement ressortait à 3 972 K€. Ce montant se répartissait de la manière suivante :

- augmentation de capital en numéraire pour un montant net de 4 056 K€ ;
- contrat de liquidité et rachat d'actions propres : (65) K€ ;
- remboursement d'emprunt : (19) K€.

8.3. Conditions d'emprunt et structure de financement

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

IRIS Pharma a eu recours à des emprunts bancaires auprès d'organisme de crédit.

Il n'est pas exclu que le Groupe ait à nouveau recours à de l'endettement bancaire.

8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux

Néant.

8.5. Sources de financement attendues pour les investissements futurs

Au 31 décembre 2022, le montant net de la trésorerie du Groupe s'établissait à 4 044 K€ pour une consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles de 3 359 K€ sur l'exercice 2022.

La totalité de la trésorerie de la Société est mobilisable pour faire face aux éventuels investissements.

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

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

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

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

(i) recherche

(ii) développement et essais précliniques réalisés en laboratoire ou chez l'animal et des études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL);

(iii) essais cliniques chez l'homme, adaptés et rigoureusement contrôlés afin d'établir la sécurité et l'efficacité du médicament, dans l'indication proposée, conformément aux réglementations en vigueur, communément appelées bonnes pratiques cliniques (BPC) ; enregistrement, après remise aux autorités compétentes (FDA, EMA ou agences nationales) d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament;

(iv) commercialisation, après examen et approbation de la demande d'autorisation auprès des autorités compétentes.

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

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

- **Phase I.** Les essais cliniques de phase I consistent à administrer le médicament à l'homme, en général des sujets volontaires sains. Ces études ont pour objet de déterminer les effets sur le métabolisme et l'action pharmacologique du médicament sur l'homme, ses effets secondaires en fonction de la posologie et, si possible, d'obtenir des preuves de son efficacité. En phase I, le médicament est en général testé pour déterminer sa sécurité, notamment ses effets secondaires, sa tolérance en fonction de la posologie, son absorption, sa métabolisation, son excrétion et sa pharmacodynamique, permettant idéalement de définir un schéma d'administration et une dose à tester dans une future étude clinique, dite de phase II
- **Phase II.** Les essais cliniques de phase II prennent généralement la forme d'études sur un nombre limité de patients, dont les objectifs sont les suivants :

  (i) évaluer l'efficacité du médicament pour des indications spécifiques et ciblées,

  (ii) établir la tolérance aux dosages et la posologie optimale,

  (iii) identifier les effets secondaires éventuels et les risques. Bien que les phases IIa et IIb ne fassent pas l'objet de définitions légales ou réglementaires précises, la phase IIa décrit en général les essais cliniques de phase II visant à établir l'efficacité, les effets secondaires et les risques en termes de sécurité du médicament. La phase IIb, quant à elle, sert généralement à décrire un essai clinique ultérieur, de phase II lui aussi, mais visant en outre à évaluer la tolérance aux dosages et la posologie optimale.
- **Phase III.** Lorsque les études de phase II établissent l'efficacité potentielle d'un composé et un profil de sécurité acceptable, le programme d'essais cliniques est étendu pour en démontrer l'efficacité clinique, le dosage optimal et la sécurité sur une population élargie de patients. Les études de phase III portent généralement sur plusieurs centaines, voire plusieurs milliers de patients et font intervenir plusieurs centres investigateurs. Il est souvent demandé de conduire deux études de Phase III pour confirmer les résultats obtenus.
- **Phase IV.** Ces essais cliniques sont des études réalisées après autorisation de mise sur le marché du médicament par la FDA. Ils servent à acquérir une expérience complémentaire sur la base du traitement de patients dans le cadre des indications thérapeutiques prévues, et à vérifier les avantages cliniques du médicament lorsque sa mise sur le marché a été autorisée dans le cadre d'un protocole accéléré. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent parfois satisfaire, en totalité ou en partie, aux exigences des essais cliniques de phase IV en utilisant les données issues d'essais cliniques en cours, mais non requises lors de l'autorisation de la mise sur le marché par la FDA, l'EMA ou d'autres agences. Ces essais cliniques sont souvent appelés essais cliniques de phases III-IV après autorisation de mise sur le marché. Si les essais cliniques de phase IV ne sont pas effectués dans les délais prescrits, l'autorisation de mise sur le marché des médicaments approuvés dans le cadre d'un protocole accéléré peut être annulée.

9.2. Cadre règlementaire au sein de l'Union Européenne

Les essais cliniques, le processus d'approbation réglementaire, le suivi de l'innocuité des médicaments et de leur fabrication dans l'Union Européenne sont comparables à ce qui se pratique aux Etats-Unis. En outre, les Etats membres de l'Union Européenne réglementent de manière spécifique et indépendante les prix et les remboursements des médicaments.

Approbation des essais cliniques

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

Autorisation de mise sur le marché

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

Procédure centralisée

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

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

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

Procédure décentralisée

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

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

le RCP, l'étiquetage et le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans l'EMR et les EMC.

Procédure de reconnaissance mutuelle

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

9.3. Cadre règlementaire aux Etats-Unis

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

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

Approbation des essais cliniques

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

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

Autorisation de mise sur le marché

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

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

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

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

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

10. INFORMATION SUR LES TENDANCES

10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Néant.

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

Néant.

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

12.1. Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs

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

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

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

Les rôles principaux du Président du conseil et du Directeur Général sont présentés au paragraphe 14.1.2.

Nom	Fonctions dans la Société	Indépendant	Age au 29/03/2023	Sexe	Nationalité	Nombre d'actions de la Société détenues	AG de 1ère Nomination AG de renouvellement	Année de fin de mandat
Emmanuel Huynh	**Président du Conseil** C. d'Audit C. des Rémunérations C. Scientifique, de la Recherche et des Brevets	Non	54	H	Française	3 320 198	Président : CA du 29/06/22 AG du 28/06/22	2025
Cyrille Tupin	**Directeur Général** Administrateur	Non	47	H	Française	1 538 301	Directeur Général : CA 29/06/22 CA du 06/09/2019 AG du 29/05/2020	2025 (DG) 2023 (Admin.)
Christian Chavy	Administrateur C. d'Audit (Pdt) C. des Rémunérations	Oui	74	H	Française	210 002	AG du 06/02/2015 AG du 25/06/2018 AG du 11/06/2021	2024
Laura A. Coruzzi	Administrateur C. Scientifique, de la Recherche et des Brevets (Pdt)	Oui	70	F	Américaine	14 044	CA du 27/05/2015 AG du 29/09/2015 AG du 25/06/2018 AG du 29/05/2020	2023
Karen Noël	Administrateur C. des Rémunérations (Pdt) C. d'Audit	Oui	50	F	Française	0	AG du 09/06/2017 AG du 29/05/2020	2023
Total	**5**	**3**		**2 F 3 H**		**5 082 545**		

Bpifrance Participations représentée par Olivier Martinez	Censeur	Non	51	H	Française	0	AG du 20/07/2010 AG du 06/02/2015 Changement de Représentant permanent : CA du 27/05/2015 AG du 25/06/2018 AG du 11/06/2021	2024

Changements intervenus dans la composition du Conseil au cours de l'exercice 2022 :

Administrateur concerné	Nature du changement	Date	Effet en termes de diversité
Emmanuel Huynh	Renouvellement mandat administrateur + PCA	AG 28/06/2022 CA 29/06/22	-
Cyrille Tupin	Renouvellement mandat DG	AG 28/06/2022 CA 29/06/23	-

Les administrateurs sont nommés pour une durée de 3 années, renouvelable. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Le Président est nommé pour la durée de son mandat d'Administrateur.

Indépendance des membres du Conseil

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

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

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

Le Conseil d'administration du 29 mars 2023 s'est prononcé favorablement sur le respect des critères d'indépendance de : Madame Laura A. Coruzzi, Madame Karen Noël et Monsieur Christian Chavy.

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

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

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

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

Les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du conseil sont les suivants : l'objectif de la Société en la matière est de maintenir un écart entre le nombre de membres de chaque sexe de 2 maximum, tant que le Conseil est composé d'au plus huit membres. Si le Conseil était composé de plus de huit membres, l'objectif serait d'avoir au moins 40 % de membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en la matière.

Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise

Conformément à la R15 du nouveau Code Middlenext, le Conseil vérifie qu'une politique visant à l'équilibre femmes hommes et à l'équité est bien mise en oeuvre à chaque niveau hiérarchique de l'entreprise.

Une nouvelle version du règlement intérieur du Conseil a été adoptée par le Conseil d'administration du 22 avril 2022 afin d'harmoniser ses dispositions au regard des modifications statutaires votées par les assemblées générales tenues en 2020 et en 2021, de tenir compte de la révision du Code Middlenext en septembre 2021 et d'assouplir les modalités de recours à la visioconférence pour la tenue des réunions du conseil.

La Société ne comprenant que 4 salariés au 31 décembre 2022, le Conseil d'administration n'a pas formalisé de politique visant à l'équilibre femmes hommes et à l'équité à chaque niveau hiérarchique.

Ceci étant, la Société attache une attention particulière à la diversité de ses équipes ; le taux de féminisation se présente ainsi :

	2022	2021	2020
Effectif total au 31/12	4	4	3
dont Femmes	1	1	2
dont Hommes	3	3	1
Taux de féminisation	25%	25%	67%

Adresses professionnelles des administrateurs et du censeur

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

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

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

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

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

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

Expertise et expérience pertinentes

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

Liens familiaux

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

Autres déclarations

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

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

12.1.2. Autres mandats sociaux et fonctions en cours

A la date du présent document, les autres mandats sociaux et fonctions en cours exercés par les membres du Conseil d'administration au cours de l'exercice 2022 sont :

Nom	Société	Nature du mandat ou des fonctions	Forme juridique et nationalité
Emmanuel Huynh	***Appartenant au Groupe***		
	Apogeye Pharma	Administrateur et Président du Conseil d'administration	Société de droit français
	Iris Pharma	Membre du conseil de Surveillance	Société de droit français
	Hors Groupe		
	Newcap	Directeur Général	Société de droit français
	Domundi	Président	Société de droit français
Cyrille Tupin	***Appartenant au Groupe***		
	Cerenis Therapeutics Inc	CEO	Société de droit américain
	Apogeye Pharma	Administrateur et Directeur Général	Société de droit français
	Iris Pharma	Président du Conseil de Surveillance	Société de droit français
	Hors Groupe		
	BUTS	Directeur Général	Société de droit français
	Serfeliz	Président	Société de droit français
Christian Chavy	***Hors Groupe***		
	Ixaltis	Président du Conseil	Société par actions simplifiée
Laura A. Coruzzi	***Hors Groupe***		
	REGENXBIO	Vice-Présidente Exécutif de la Propriété Intellectuelle	Société de droit américain cotée
Karen Noël	***Hors Groupe***		
	Partech Partners	General partner Legal and Operations	Société de droit français

12.1.3. Administrateurs dont le mandat a pris fin en 2022

Aucun mandat d'administrateur n'a pris fin au cours de l'exercice.

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

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

Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices mais ayant cessé à ce jour		
Nom	**Société**	**Nature du mandat**
Emmanuel Huynh	***Hors Groupe*** Institut Alfred Fournier	 Administrateur et Vice-Président
Cyrille Tupin	-	-
Christian Chavy	***Hors Groupe*** Gedeon Richter Preglem Greer Laboratoires Inc Stallergenes MedDay Pharmaceuticals	 Administrateur Administrateur Administrateur et Directeur Général Directeur Général
Laura A. Coruzzi	-	-
Karen Noël	-	-

12.1.5. Biographies des mandataires sociaux



Cyrille TUPIN
Directeur Général et Administrateur

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



Emmanuel HUYNH
Président du Conseil

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



Christian CHAVY
Administrateur indépendant

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

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

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



Laura A. CORUZZI
Administratrice indépendante

Laura A. Coruzzi est Senior Vice-Présidente de la Propriété Intellectuelle chez REGENXBIO. Avant de rejoindre REGENXBIO, Dr Coruzzi était membre du Cabinet de Droit de la Propriété Intellectuelle chez Jones Day, un cabinet d'avocats international. Auparavant, elle a exercé chez Pennie & Edmonds LLP où elle a été l'un des premiers membres du département sociétés de biotechnologie du groupe, fondé par S. Leslie Misrock, appelé « le père du droit des brevets des biotechnologies ». Laura Coruzzi a représenté des clients du secteur des biotechnologies et de la pharmacie pendant près de 30 ans, se concentrant sur la planification stratégique et le management de portefeuilles de brevets conçus pour protéger les nouvelles technologies émergentes, ainsi que les produits thérapeutiques et les diagnostics biologiques et pharmaceutiques matures. Elle conseille ses clients quant à l'évaluation de leurs portefeuilles, les enquêtes de due diligence, les demandes et interférences de brevets, les procédures d'opposition en Europe et l'octroi des licences dans une multitude de disciplines, dont l'ingénierie génétique, la virologie, les produits thérapeutiques biologiques à base de petites molécules. Sa pratique comprend également la demande de brevets, les contentieux et les recours devant la Chambre des recours de l'USPTO, le Circuit Fédéral et la Cour Suprême des Etats-Unis, où elle a obtenu en 2000, avec son équipe, suite au verdict du jury, un reversement de 18 millions de dollars pour Cadus Pharmaceutical Corporation au titre d'une affaire concernant des analyses en milieu cellulaire pour le dépistage de drogues. Plus récemment, elle était membre de l'équipe représentant Myriad dans l'Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics (Cour suprême américaine 2013).

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



Karen NOEL
Administratrice indépendante

Karen Noël, est General Partner chez Partech Partners depuis janvier 2017 ; Partech est depuis presque 40 ans l'un des principaux investisseurs internationaux au service des entreprises innovantes, avec aujourd'hui près de 200 sociétés en portefeuille dans une trentaine de pays en Europe, aux US, en Afrique et en Asie. Auparavant chez Gide, Karen Noël, spécialiste de M&A, levées de fonds et d'introductions en Bourse. Karen Noël intervenait en matière de levées de fonds et d'IPO dans le secteur du numérique, des nouvelles technologies et des biotechnologies. Elle dispose d'une expérience particulière auprès des fonds d'amorçage, de venture et de growth dans le cadre de leurs investissements dans des start-up, opérations qu'elle a menées un grand nombre de fois. Diplômée de l'Essec et de l'université Paris II Panthéon-Assas, Karen Noël débute chez De Pardieu Brocas Maffei puis rejoint Morgan Lewis où elle exerce pendant près de dix ans en qualité d'associée avant d'intégrer Gide en novembre 2013.



Olivier MARTINEZ
Représentant de Bpifrance Participations, Censeur

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

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

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

12.1.6. Opérations sur titres des dirigeants

Les opérations sur titres déclarées par les dirigeants en 2022 (et début 2023) sont les suivantes (état récapitulatif) :

Déclarant	Nature de l'opération	Date de l'opération	Lieu de l'opération	Prix unitaire	Montant de l'opération en €
Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'Administration	Attribution définitive de 125 000 actions gratuites	18/11/2022	Euronext Paris	0,00	0,00
Cyrille Tupin, Directeur Général et administrateur	Attribution définitive de 187 500 actions gratuites	18/11/2022	Euronext Paris	0,00	0,00
Cyrille Tupin, Directeur Général et administrateur	Acquisition sur le Marché de 5 300 actions	14/03/2022	Euronext Paris	1,79	9 487,00
Cyrille Tupin, Directeur Général et administrateur	Attribution définitive de 53 913 actions gratuites	28/02/2023	Euronext Paris	0,00	0,00

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

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

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

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

Les dispositions du Règlement intérieur du Conseil d'administration concernant la gestion des conflits d'intérêts figurent aux articles 2 et 3.5 et sont les suivantes :

«L'obligation de loyauté requiert des membres du Conseil d'Administration d'agir en toutes circonstances dans l'intérêt de la Société et en aucun cas dans leur intérêt propre contre celui de la Société.

Chaque administrateur a l'obligation d'informer le Conseil d'administration dès qu'il en a connaissance de toute situation de conflit d'intérêts entre l'intérêt social et son intérêt personnel direct ou indirect ou l'intérêt de l'actionnaire ou du groupe d'actionnaires qu'il représente, même potentielle ou à venir avec la Société, ou une de ses filiales, dans laquelle il se trouve ou est susceptible de se trouver (en délivrant un exposé clair des motifs). Il doit s'abstenir de participer aux débats ainsi qu'au vote de la ou des délibérations correspondantes (sortir de la salle), voire démissionner.

Les administrateurs s'engagent à déclarer, avant chaque réunion du Conseil, en fonction de l'ordre du jour, leurs éventuels conflits d'intérêts et à s'interdire de participer aux délibérations et au vote de sujet sur lequel il seraient dans cette situation.

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

En outre, le Président du conseil d'administration ne sera pas tenu de transmettre au(x) administrateur(s) dont il a des motifs sérieux de penser qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts

des informations ou documents afférents au sujet conflictuel, et informera le conseil d'administration de cette absence de transmission.

Une fois par an, le Conseil d'administration applique la procédure suivante de révélation et de suivi des conflits d'intérêts : A l'occasion du Conseil arrêtant le rapport sur le gouvernement d'entreprise, il sera demandé à chaque membre du Conseil d'administration de révéler et de mettre à jour les éventuels conflits d'intérêts qu'il identifie et il sera proposé au Conseil de passer en revue ces différents conflits d'intérêts connus. Chaque membre du Conseil d'administration fait part, le cas échéant de l'évolution de sa situation, il sera consigné dans les procès-verbaux du Conseil d'administration toutes les décisions relatives à des conflits d'intérêts visant un ou plusieurs membres du Conseil d'administration.

Toute convention dont la conclusion est projetée intervenant entre un administrateur et la Société, directement ou par personne interposée, ou entre la Société et une société ou une entreprise où il est propriétaire, associé indéfiniment responsable, Gérant, administrateur, membre du Conseil de surveillance ou de façon générale dirigeant, sauf celles exclues par la loi, doit être communiquée par l'administrateur intéressé au Président du Conseil d'administration. Lors de la délibération du Conseil d'administration ayant pour effet d'autoriser la conclusion de ladite convention, l'administrateur s'abstiendra de prendre part aux délibérations et au vote.

Un administrateur ou le représentant permanent si l'administrateur est une personne morale, ne peut s'engager à titre personnel, dans des entreprises ou des affaires concurrentes à la Société, sans en informer préalablement le Conseil d'administration et avoir recueilli son autorisation.

Un administrateur qui ne s'estimerait plus en mesure de remplir sa fonction au sein du Conseil ou des Comités dont il est membres, doit démissionner ».

« Le Président est responsable de la prévention et de la gestion des conflits d'intérêts (si de tels conflits existent, le Président du Conseil devra notamment s'assurer que les personnes concernées soit se sont abstenues, soit ont quitté la salle afin d'éviter toute influence sur la prise de décision). »

Le Conseil d'administration du 29 mars 2023 a consacré un point à son ordre du jour à la revue des éventuels conflits d'intérêts. Aucun des membres du Conseil n'a alors fait état de conflits d'intérêts même potentiels.

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1. Rémunérations des administrateurs et dirigeants

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

Il est précisé concernant les informations chiffrées mentionnées ci-dessous pour la rémunération individuelle des mandataires sociaux que seuls les éléments versés au cours de 2022 et attribués au titre de 2022 sont soumis au vote des actionnaires lors de la prochaine Assemblée dans le cadre la résolution susvisée.

Il est précisé que la rémunération totale des mandataires sociaux respecte la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 dans ses 6ème à 8ème résolutions.

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

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

Tableau de synthèse des rémunérations, des stock-options (SO) et actions gratuites (AGA) attribués à chaque dirigeant mandataire social		
	Exercice 2021	Exercice 2022
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	20 000 €	21 000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)	205 397 €	0 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	0 €	0 €
Total	**225 397 €**	**21 000 €**
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	276 344 €	289 278 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	0 €	0 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au tableau 6)	372 482 €	0 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	0 €	0 €
Total	**648 826 €**	**289 278 €**

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

Le tableau suivant présente les rémunérations brutes attribuées aux dirigeants mandataires sociaux au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022 et les rémunérations brutes versées au profit de ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2021		Exercice 2022	
	montants attribués (1)	montants versés (2)	montants attribués (1)	montants versés (2)
Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration				
Rémunération fixe (3)	20 000 €	20 000 €	21 000 €	21 000 €
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	(5) -		(5) -
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	**20 000 €**	**20 000 €**	**21 000 €**	**21 000 €**
Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général				
Rémunération fixe (3)	200 000 €	200 000 €	210 000 €	210 000 €
Rémunération variable annuelle	(7) 58 000 €	(6) 60 800 €	(9) 63 000 €	(7) 58 000 €
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	(8) 4 000 €	-	-	(8) 4 000 €
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	(4) 14 344 €	(4) 14 344 €	(4) 16 278 €	(4) 16 278 €
TOTAL	**276 344 €**	**275 144 €**	**289 278 €**	**288 278 €**

(1) au titre de l'exercice.

(2) au cours de l'exercice.

(3) Le Conseil d'administration du 22 avril 2022 a décidé d'augmenter la rémunération fixe du Président du Conseil et du Directeur Général de 5% à compter du premier janvier 2022.
Le Conseil d'administration lors de ses réunions des 10 et 29 mars 2023, sur proposition du comité des rémunérations a décidé d'augmenter la rémunération fixe annuelle du Président du Conseil et du Directeur Général de 5% à compter du premier janvier 2023.

(4) Le montant indiqué correspond au montant total pris en charge par la Société concernant :
- son véhicule de fonction,
- l'assurance perte d'emploi souscrite à compter du 1er octobre 2019, lui garantissant une rémunération équivalente à 70 % de sa rémunération de référence pendant une période de 12 mois.

(5) Le Président du Conseil d'administration a renoncé à sa rémunération d'administrateur.

(6) Le conseil d'administration réuni le 16 avril 2020 a fixé l'objectif de bonus 2020 de Monsieur Tupin à 40% de sa rémunération fixe annuelle brute pour 2020 et a fixé les critères suivants :
- critères financiers : permettre à la Société de poursuivre son développement en sécurisant une trésorerie d'un minimum de 18 mois à la clôture 2020 ;
- critères non financiers : observer un signal clinique positif chez l'homme avec l'un des produits de la Société.
Les critères fixés ayant été remplis, Monsieur Tupin pourrait prétendre à un bonus de 80 000 €, il a indiqué qu'il renonçait au versement d'une partie de celui-ci ; le calcul de la rémunération variable est ainsi limité à 76% soit 60 800 €. Cette somme lui a été versée en juin 2021 après approbation par l'Assemblée Générale du 11 juin 2021.

(7) Le conseil d'administration réuni le 23 avril 2021 a fixé l'objectif de bonus 2021 de Monsieur Tupin à 40% de sa rémunération fixe annuelle brute pour 2021 et a fixé les critères suivants :
- critères financiers représentant 30% des objectifs du montant variable : sécuriser une trésorerie minimale de 24 mois à la clôture du 31 décembre 2021 pour permettre à l'entreprise de poursuivre son développement.
- critères non financiers représentant 70% des objectifs du montant variable : plusieurs critères visant à s'assurer de pouvoir sécuriser la production pour assurer le suivi des études précliniques et cliniques
Lors de sa réunion du 22 avril 2022, le conseil d'administration a constaté un taux d'atteinte de 72,5% des objectifs du Directeur Général, équivalent à une rémunération variable de 58 000 €. Cette somme lui a été versée en juillet 2022 après approbation de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022.

(8) Lors de sa réunion du 22 avril 2022, le conseil d'administration a décidé de proposer une rémunération exceptionnelle équivalente à 4 000 € en raison de la réussite de l'acquisition des sociétés IRIS Pharma Holding et IRIS Pharma. Cette somme lui a été versée en juillet 2022 après approbation de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022.

(9) Le conseil d'administration réuni le 29 septembre 2022 a maintenu l'objectif de bonus 2022 de Monsieur Tupin à 40% de sa rémunération fixe annuelle brute pour 2022 et a fixé les critères suivants :

- critères financiers représentant 30% des objectifs du montant variable : sécuriser la trésorerie pour permettre à l'entreprise de poursuivre son développement.
- critères non financiers représentant 70% des objectifs du montant variable : présenter des résultats cliniques et précliniques positifs pour accroitre la valorisation de la Société, sécuriser la production pour assurer le suivi des études précliniques et cliniques.

Lors de ses réunions des 10 et 29 mars 2023, le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations a :

- constaté un taux d'atteinte de 67.5% des objectifs du Directeur Général, équivalent à une rémunération variable de 56 700 €.
- décidé d'attribuer Directeur général au titre de 2022, un complément de rémunération variable de 7.50% des objectifs soit 6 300 € en raison des avancées sur la production, la gestion des stocks de produits ainsi que sur les discussions préliminaires avec les autorités réglementaires concernant les prochaines études à mener.
- Le versement de ces éléments de rémunération variable attribués au Directeur Général au titre de 2022 est conditionné à l'approbation par l'Assemblée Générale à tenir en 2023 de la résolution relative au say on pay ex post individuel du Directeur Général.

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

Mandataires sociaux	Rémunérations	Montants versés au cours de l'exercice 2021	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés au cours de l'exercice 2022	Montants attribués au titre de l'exercice 2022
Jean-Louis Dasseux (1)	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	14 000 €	3 791 €	0 €	0 €
	Autres rémunérations	-	-	0 €	0 €
Christian Chavy (2)	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	14 000 €	14 000 €	14 000 €	28 000 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Laura A. Coruzzi (3)	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	7 500 €	9 375 €	9 375 €	21 750 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
Karen Noël (4)	Rémunération au titre du mandat d'administrateur	14 000 €	12 437 €	12 437 €	28 000 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €	0 €	0 €
TOTAL		**49 500 €**	**39 603 €**	**35 812 €**	**77 750 €**

(1) Administrateur depuis la création de la Société le 12 juillet 2005 et jusqu'au 11 juin 2021.

(2) Administrateur depuis le 6 février 2015 (nomination par l'Assemblée du 6 février 2015).

(3) Administrateur depuis le 27 mai 2015 (cooptation par le Conseil du 27 mai 2015, ratifiée par l'Assemblée du 29 septembre 2015).

(4) Administrateur depuis le 9 juin 2017 (nomination par l'Assemblée du 9 juin 2017).

Le rémunération des administrateurs attribuée au titre de chaque année est versée l'année suivante au regard notamment de l'assisuité de chacun au cours de l'année ouvrant droit à rémunération.

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

Concernant le Président du Conseil d'Administration, ce dernier peut recevoir une rémunération au titre de son mandat d'administrateur. Lors du Conseil d'administration du 22 avril 2022, le Président du Conseil d'administration a fait savoir qu'il renoncait à cette rémunération.

Le Conseil a fixé les règles de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du Conseil à compter de 2022 conformément à la politique de rémunération des administrateurs votée par l'Assemblée Générale du 28 juin 2022, comme suit :

- un montant annuel de 25 000 euros est alloué par administrateur pour sa participation aux réunions du conseil, quelle que soit sa forme (physique, visioconférence et/ou téléphonique ou écrite) ; le montant sera calculé en fonction de l'assiduité des administrateurs, une décote sera appliquée au prorata de sa présence par rapport au nombre total de réunion tenue en 2022 ;
- pour les membres qui président l'un des comités du Conseil, un complément de 3 000 euros serait accordé ;
- les administrateurs peuvent également se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou des mandats spécifiques qui leur seront confiés conformément aux dispositions des articles L225-46 et L.22-10-15 du Code de commerce.

Le conseil d'administration lors de ses réunions des 10 et 29 mars 2023 a décidé la revalorisation de la rémunération des administrateurs à hauteur de 5%, portant ainsi leur rémunération pour l'exercice débutant le 1er janvier 2023 de 25 000 € à 26 250 €. Le reste demeurant inchangé.

Il est rappelé que l'Assemblée générale du 28 juin 2022 avait porté le montant global de l'enveloppe de la rémunération à allouer aux administrateurs de 100 000 euros, à 150 000 euros applicable à compter de l'exercice 2022, et maintenu jusqu'à nouvelle décision.

Tableau n° 4 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou stock-options (SO) attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant l'exercice clos le 31 décembre 2022

Il n'a pas été attribué de BSA ni de stock option aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2022.

Tableau n° 5 : Bons de souscription d'actions (BSA) et/ou stock-options (SO) exercés par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2022

Néant.

Tableau n° 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022

Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social						
Actions de performance attribuées par l'assemblée générale des actionnaires durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Monsieur Cyrille Tupin	Plan 2021 - 25/02/2021	53 913	47 390	25/02/2023	25/02/2023	Signature d'un partenariat sur l'un de ses produits
Monsieur Cyrille Tupin	Plan 2021 - A - 17/11/2021	187 500	277 500	18/11/2022	19/11/2023	Réalisation définitive de l'apport en nature de l'intégralité des titres Iris Pharma Holding à Abionyx
Monsieur Emmanuel Huynh	Plan 2021 - A - 17/11/2021	125 000	185 000	18/11/2022	19/11/2023	
Monsieur Cyrille Tupin	Plan 2021 - B - 17/11/2021	437 500	47 593	cf. conditions de performance	1 an à compter de la datte d'attribution définitive	- un tiers des actions B sera attribué, à la plus tardive des deux dates : le 18 novembre 2022 ou date à laquelle la capitalisation boursière excédera 150 M € pendant au moins 60 jours de bourse - un tiers des actions B sera attribué, à la plus tardive des deux dates : le 18 novembre 2022 ou date à laquelle la capitalisation boursière excédera 200 M € pendant au moins 60 jours de bourse - un tiers des actions B sera attribué, à la plus tardive des deux dates : le 18 novembre 2022 ou date à laquelle la capitalisation boursière excédera 250 M € pendant au moins 60 jours de bourse
Monsieur Emmanuel Huynh	Plan 2021 - B - 17/11/2021	187 500	20 397	cf. conditions de performance	1 an à compter de la datte d'attribution définitive	

Lors du Conseil d'administration du 3 décembre 2021, il a été constaté que :

- la condition de performance du plan accordé le 25 février 2021 : signature d'un partenariat sur l'un des produits de la Société a été constatée ;
- la condition de performance du plan A, accordé le 17 novembre 2021 : réalisation définitive de l'apport en nature a été constatée.

Le Directeur Général a constaté le 18 novembre 2022 ; le respect de la condition de présence pour 5 bénéficiaires du Plan 2021-A, et l'attribution définitive de 437 500 actions gratuites nouvelles.

Messieurs Tupin et Huynh devront conserver, au nominatif, 10 % des actions ainsi attribuées jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

Tableau n° 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice clos le 31 décembre 2022

Néant

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

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

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

Néant

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

HISTORIQUE DES ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS					
INFORMATION SUR LES ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT					
Date d'assemblée	25/06/2018	25/06/2018	30/04/2021	30/04/2021	30/04/2021
Date du conseil d'administration	10/12/2019	25/02/2021	17/11/2021	17/11/2021	03/12/2021
Nom du Plan			Plan 2021 - A	Plan 2021 - B	Plan 2021 - C
Nombre total d'actions attribuées gratuitement dont le nombre attribuées à :	713 277	87 608	437 500	832 500	319 445
Cyrille Tupin, Directeur Général (1) *Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'Administration* (1)	*438 940*	*53 913*	*187 500* *125 000*	*437 500* *187 500*	
Date d'acquisition des actions	10/12/2021 (2)	25/02/2023 (3)	18/11/2022 (4)	(5)	(6)
Date de fin de période de conservation	10/12/2021	25/02/2023	18/11/2023	1 an après l'attribution définitive	dès la date d'attribution
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2022	713 277	0	437 500	0	0
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2022	0	0	0	0	0
Actions attribuées gratuitement en période d'acquisition au 31 décembre 2022	0	87 608	0	832 500	319 445

(1) Le Directeur général et le Président du Conseil d'administration devront conserver, au nominatif, 10 % des actions ainsi attribuées et ce, jusqu'à cessation de leurs fonctions.

(2) L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes, dans les proportions précisées ci-après :
(i) 30% des actions seront attribuées si le cours de clôture de l'action dépasse 60 centimes pendant au moins 50 jours avant le 10 décembre 2021,
(ii) 35% des actions seront attribuées si l'un des produits de la Société démontre un signal positif clinique,
(iii) 35% des actions seront attribuées si la Société signe un partenariat sur l'un de ses produits.

En cas de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

Aucune période de conservation n'est prévue ; les actions attribuées pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021.

(3) L'attribution définitive des actions est soumise au respect de la condition de performance suivante : que la Société signe un partenariat sur l'un de ses produits pendant la Période d'acquisition.

En cas d'opération de changement de contrôle au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce pendant la Période d'acquisition, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

En l'absence de période de conservation, les actions attribuées gratuitement seront librement cessibles à compter du 25 février 2023, sous réserve du respect des périodes d'interdiction légales et de l'obligation de conservation spécifique prévue pour le directeur général.

(4) L'attribution définitive des Actions A est soumise au respect de la condition de performance suivante : la réalisation définitive de l'apport en nature de l'intégralité des titres IRIS Pharma Holding à ABIONYX dont la signature a été autorisée par le conseil du 17 novembre 2021.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

A compter de l'attribution définitive, chaque bénéficiaire devra conserver les actions qui lui ont été attribuées gratuitement pendant la Période de Conservation fixée à un an, soit jusqu'au 18 novembre 2023, minuit. Les actions attribuées gratuitement pourront être cédées à l'expiration de la Période de Conservation, soit à compter du 19 novembre 2023.

(5) Sous réserve de la condition de présence, l'attribution définitive des Actions B interviendra dans les conditions suivantes :

(i) un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :

(a) le 18 novembre 2022

(b) date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 150M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

(ii) un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :

(a) le 18 novembre 2022

(b) date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 200M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

(iii) un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :

(a) le 18 novembre 2022

(b) date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 250M€ pendant au moins 60 jours de bourse.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, toutes les conditions de performance susvisées seront réputées intégralement satisfaites.

(6) L'attribution définitive des Actions C est soumise au respect d'une des conditions de performance suivantes :

(i) initiation, recrutement et finalisation de 3 études cliniques ophtalmologiques en fin de phase II.B matérialisé par l'obtention d'un rapport externe confirmant l'atteinte ou non de l'objectif principal de l'étude dont au moins une atteindra son objectif principal d'efficacité ou

(ii) dépôt et obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'au moins un produit ABIONYX dans le cadre d'un traitement ophtalmologique.

La condition de performance devra être remplie au plus tard le 31 décembre 2024. Sous réserve de l'atteinte des conditions de performance susvisées et quelle que soit leur date de réalisation, la date d'attribution définitive interviendra au plus tard le 17 juin 2025.

Politique de conservation des actions gratuites

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

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

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

Tableau fixant les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux								
	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptible d'être dus en raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités dues au titre d'une clause de non concurrence	
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Emmanuel Huynh **Président du Conseil et Administrateur**		x		x		x		x
Date de début de mandat : Nomination par l'AG du 26 août 2019 Nomination en qualité de Président du Conseil : CA du 12 septembre 2019 Date de fin de mandat : AG appelée à statuer en 2025 sur les comptes de l'exercice écoulé								
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Cyrille Tupin **Directeur Général et Administrateur**		x (1)	x			x (1)		x
Date de début de mandat de Directeur Général : CA du 6 septembre 2019 Date de fin de mandat : AG appelée à statuer en 2025 sur les comptes de l'exercice écoulé								

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

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

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

- contrat collectif d'assurances sur la vie à adhésion obligatoire et à cotisations définies (disposition de l'article 83 du code général des impôts, des branches 20 et 22 de l'article R321-1 du code des assurances et de l'article 242.1 du code de sécurité sociale) ;
- contrat proposé à l'ensemble du personnel conformément à l'article L. 242-1 du code de la sécurité sociale et à ses décrets d'application ;
- contrat proposé à l'ensemble du personnel sans conditions d'ancienneté, les mandataires sociaux (assimilés salariés) doivent bénéficier d'une autorisation de l'organe compétent pour en bénéficier ;
- la rémunération de référence est le salaire brut versé aux bénéficiaires du régime ;
- les droits sont acquis après chaque versement sous forme d'épargne financière à transformer en rente lors du départ en retraite ;
- les droits sont financés par une contribution patronale de 1,20 % des salaires, portée à 2,20 % à compter du 1er avril 2021. Le cas échéant, les salariés peuvent effectuer des versements individuels ;
- un estimé des rentes est communiqué sur les relevés de situation annuelle individuels transmis au mois d'avril ; les sommes dépendent des supports choisis, de l'âge de départ à la retraite et des versements facultatifs individuels ;

- pas de charges fiscales, les cotisations versées sont exonérées socialement dans la limite de 5 % des salaires limitées à 5 plafonds annuels de sécurité sociale seul un forfait social de 20 % du montant des cotisations pris en charge par la Société est dû à l'URSSAF.

La charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice 2022 pour Monsieur Tupin s'établit à 6 342 euros, à laquelle il convient d'ajouter le forfait social de 20 %.

Compte tenu des versements réalisés sur des fonds d'épargne au titre des exercices 2016 à 2022, l'estimation au 31 décembre 2022 de la rente annuelle dont bénéficiera Monsieur Tupin à son départ à la retraite ressort à 1 724 €. Cette estimation est réalisée sur la base d'une revalorisation annuelle des fonds de 1,5%.

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

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

- garantie d'une indemnisation à hauteur de 70 % du salaire de référence ;
- durée maximale d'indemnisation de 12 mois.

La charge comptabilisée, en Avantage en Nature, par la Société au cours de l'exercice 2022 pour Monsieur Tupin s'établit à 9 201 euros, à laquelle il convient d'ajouter les cotisations sociales et fiscales.

Tableau n°12 : Ratio d'équité et évolution

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

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

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

Le périmètre de cette information repose sur l'effectif d'ABIONYX.

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

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

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

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

Le Conseil d'administration du 22 avril 2022 a décidé d'augmenter la rémunération fixe du Président du Conseil et du Directeur Général de 5% à compter du premier janvier 2022.

	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Président du Conseil d'administration					
Ratio avec la **rémunération moyenne** des salariés	0,36	0,34	0,20	1,16	0,82
Ratio avec la **rémunération médiane** des salariés	0,48	0,39	0,18	1,18	0,82
Ratio avec le **SMIC**				12,08	7,02
Directeur Général					
Ratio avec la **rémunération moyenne** des salariés	4,39	1,67	3,39	3,33	3,38
Ratio avec la **rémunération médiane** des salariés	5,93	1,90	2,94	3,38	3,38
Ratio avec le **SMIC**				34,72	28,81
Directeur Général Délégué					
Ratio avec la **rémunération moyenne** des salariés		1,42			
Ratio avec la **rémunération médiane** des salariés		1,62			

Pour le calcul des ratios 2022, la rémunération moyenne des salariés s'élève à 164 176 €, la rémunération médiane à 164 105 € et la rémunération au SMIC retenue est de 19 243 €.

La baisse des ratios observée depuis 2017 résulte des effets des réorganisations de l'entreprise suite aux échecs des études cliniques (CARAT et TANGO) et la création, en 2019, d'un poste de Directeur Général délégué pour Monsieur Tupin.

En 2021, le Président du Conseil d'Administration a bénéficié d'attribution d'actions gratuites sur les plans 2021 – A et 2021 – B.

	Evolution annuelle (N/N-1) de la rémunération du		Evolution annuelle (N/N-1) sur une base équivalent temps plein des salariés de la société		Evolution annuelle de la performance de la société						Evolution annuelle des ratios d'équité (N/N-1)			
											Ratio / Rémunération moyenne		Ratio / Rémunération médiane	
	Président du Conseil	Directeur Général	Rémunération moyenne	Rémunération mediane	Levée de fonds (en K€)	Dépenses R&D (en K€)	Total Capitaux propres (en K€)	Trésorerie au 31/12 (en K€)	Cours de bourse au 31/12	Capitalisation boursière au 31/12 (en K€)	Président du Conseil	Directeur Général	Président du Conseil	Directeur Général
Exercice 2018	0%	10%	10%	-2%	1 137	4 295	3 838	11 457	0,4900	9 284	0,0	1,0	0,00	-6,52
Exercice 2019 *	-15%	-38%	-12%	5%	960	744	6 666	8 331	0,3370	7 396	1,3	3,3	-3,12	-7,73
Exercice 2020	-41%	10%	0%	31%	1 860	1 698	6 629	9 154	0,9890	24 372	685,7	-162,4	-1,32	0,31
Exercice 2021	1027%	94%	97%	69%	4 210	3 838	10 677	7 935	2,4450	68 250	10,6	1,0	14,89	1,36
Exercice 2022	-40%	-14%	-16%	-14%	0	1 107	7 169	4 406	1,7220	48 822	2,6	0,9	2,78	1,00

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

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

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

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

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

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

13.3. Politique de rémunération des mandataires sociaux

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

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

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

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

Le Conseil d'administration du 29 mars 2023, sur proposition du Comité des rémunérations, connaissance prise du résultat des votes de la dernière assemblée sur la politique de rémunération du Directeur général ainsi que sur les informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce, a décidé d'apporter les principales modifications suivantes à la politique de rémunération du Directeur général par rapport à celle précédemment approuvée :

- concernant la rémunération variable annuelle, actualisation des critères pour 2023 ;
- concernant les avantages en nature, ajout de la possibilité de bénéficier de la mise à disposition d'un logement de fonction à Paris.

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

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil d'administration, sur recommandation du comité des rémunérations. Il est précisé que le Directeur Général (qui est également administrateur) ne participe pas aux délibérations et au vote sur ces questions pour ce qui le concerne. Il en est de même pour le Président du conseil d'administration.

Dans le cadre de la détermination de la rémunération globale des mandataires sociaux, le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations a pris en compte les principes suivants, conformément aux recommandations de la R16 du Code Middlenext de gouvernement d'entreprise de septembre 2021 :

- **Exhaustivité :** la communication aux actionnaires des rémunérations des dirigeants mandataires sociaux doit être exhaustive : partie fixe, partie variable (bonus), stock-options, actions gratuites, rémunération au titre du mandat de « membre du conseil », rémunérations exceptionnelles, conditions de retraite et avantages particuliers , autres...

- **Équilibre** entre les éléments de la rémunération : chaque élément de la rémunération doit être motivé et correspondre à l'intérêt de l'entreprise.
- **Benchmark :** cette rémunération doit être appréciée, dans la mesure du possible, dans le contexte d'un métier et du marché de référence et proportionnée à la situation de la Société, tout en prêtant attention à son effet inflationniste.
- **Cohérence :** la rémunération du dirigeant mandataire social doit être déterminée en cohérence avec celle des autres dirigeants et des salariés de l'entreprise.
- **Lisibilité des règles :** les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération ou, le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes. Ils doivent être détaillés sans toutefois remettre en cause la confidentialité qui peut être justifiée pour certains éléments.
- **Mesure :** la détermination de la rémunération et des attributions d'options ou d'actions gratuites doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants.
- **Transparence :** conformément à la loi, les entreprises dont les actions sont admises sur un marché réglementé publient dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise toutes les composantes des rémunérations des mandataires sociaux. En cas de rémunération variable, la pondération des différents critères est communiquée aux actionnaires

Pour fixer la politique de rémunération, le Conseil a revu dans l'ensemble les projets en cours et les perspectives d'avenir.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société n'ont pu être prises en compte car l'effectif est trop peu significatif pour être pertinent (quatre salariés à temps plein).

Sous réserve de respecter les conditions ci-après définies, le conseil pourra déroger de façon temporaire à l'application de l'un quelconque des éléments de la politique de rémunération du Président du Conseil et du Directeur Général conformément au deuxième alinéa du III de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce. Le conseil statuera sur recommandations du comité des rémunérations et vérifiera si cette dérogation est conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société. Ces justifications seront portées à la connaissance des actionnaires dans le prochain rapport sur le gouvernement d'entreprise. Il est précisé que le Directeur Général (qui est également administrateur) ne participe pas aux délibérations et au vote sur ces questions pour ce qui le concerne. Il en est de même du Président du Conseil.

1. Politique de rémunération du Président du Conseil d'administration

La politique de rémunération du Président du Conseil d'administration fixée par le Conseil, sur recommandation du comité des rémunérations est la suivante :

- Rémunération fixe

Le Président du conseil peut percevoir une rémunération fixe annuelle dont le montant est déterminé par le conseil, sur recommandation du Comité des rémunérations, en prenant en compte notamment la rémunération des membres du conseil.

- Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

Le Président du Conseil d'administration peut percevoir une rémunération au titre de ses fonctions d'administrateur réparti conformément aux règles décrites dans le cadre de la politique de rémunération des administrateurs (cf paragraphe 3 ci-après).

- Attribution gratuite d'actions

Sous réserve d'être éligible, le président du conseil peut bénéficier d'attributions gratuites d'actions, soumises en tout ou partie à l'atteinte de condition(s) de performance pouvant être liées notamment à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie à la mise en place de partenariat, à la mise en œuvre de mesures de restructurations ou encore à la survenance d'évènements exceptionnels. Toutefois, en cas de prise de contrôle pendant la période d'acquisition, la ou les conditions de performance prévues seront réputées intégralement satisfaites.

Le respect des critères de performance prévus en matière d'attributions gratuites d'actions de performance sera constaté par le Conseil au vue de données pertinentes permettant d'apprécier la réalisation des conditions. Ces données dépendront de la nature des conditions retenues.

Le Président du conseil est tenu de conserver au nominatif au moins 10 % des actions qui lui ont été attribuées gratuitement jusqu'à la fin de ses fonctions.

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 22-10-60 du Code de commerce, tel que notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

La période d'acquisition sera au minimum d'une année et la durée cumulée des périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation, sera au minimum de deux années conformément à la réglementation, étant précisé qu'une période de conservation ne sera pas nécessairement prévue.

Compte tenu des conditions de performance, ces attributions permettront d'intéresser leur bénéficiaire à l'atteinte d'objectifs pertinents au regard du développement et de la stratégie de la Société.

- Rémunérations exceptionnelles au titre de ses fonctions d'administrateur

A l'instar des autres administrateurs, le Président pourrait se voir attribuer des rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats spécifiques qui lui seront confiées conformément aux dispositions des articles L.225-46 et L.22-10-15 du Code de commerce.

- Avantages de toute nature

Le Président du Conseil d'administration peut bénéficier d'avantages en nature.

2. Politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social

La politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social fixée par le Conseil, sur recommandation du comité des rémunérations, est décrite ci-après.

Dans l'hypothèse où le Conseil d'administration déciderait de cumuler les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général, la politique de rémunération du Directeur Général mentionnée ci-après serait applicable au Président Directeur Général.

- Rémunération fixe

Le Directeur Général peut percevoir une rémunération fixe annuelle dont le montant est déterminé par le conseil, sur recommandation du Comité des rémunérations, en prenant en compte le niveau

et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction, l'ancienneté dans l'entreprise, et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Son montant est réexaminé chaque année par le conseil d'administration après avoir pris connaissance des travaux du comité des rémunérations.

- Rémunération variable annuelle

La rémunération variable annuelle cible correspond à 40 % de la rémunération fixe annuelle étant précisé, qu'en toutes hypothèses, la rémunération variable annuelle est plafonnée à un maximum de 50 % de la rémunération fixe annuelle notamment en cas de surperformance.

Les dirigeants mandataires sociaux peuvent bénéficier d'une rémunération variable annuelle pour laquelle le Conseil d'Administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, définit chaque année des critères de performance diversifiés et exigeants, précis et préétablis, de nature financière et extra-financière, permettant une analyse complète de la performance, alignée avec la stratégie à moyen terme de l'entreprise et les intérêts des actionnaires. Selon la stratégie définie par le conseil, ces critères peuvent être liés notamment à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie, à la mise en place de partenariat et à la mise en œuvre de mesures de restructuration.

Le niveau d'atteinte des conditions de performance fait l'objet, chaque année, d'une analyse détaillée du conseil d'administration sur la base des travaux du comité des rémunérations.

A cette occasion, le conseil fixe chaque année de nouvelles conditions de performance de nature financière et extra-financière, pertinentes au regard de la situation de la Société et des principaux enjeux stratégiques.

Les critères de détermination de la rémunération variable annuelle sont les suivants :

- Critères financiers liés à la recherche d'un partenariat ou d'un financement pour permettre à l'entreprise de poursuivre son développement.
  L'appréciation de ce critère sera effectuée par le conseil d'administration au regard des sommes levées et des activités menées au 31 décembre 2023, après avis du comité d'audit.
- Critères non financiers : plusieurs critères liés à la production du biomédicament afin d'assurer sa fourniture pour les études précliniques, cliniques et les demandes d'AAC du Groupe qui seront menées dans le cadre du développement stratégique du biomédicament.

L'appréciation de ces critères sera effectuée par le conseil d'administration sur la base des conclusions des Comités d'Audit et des Rémunérations.

Ces critères de la rémunération variable contribuent aux objectifs de la politique de rémunération car ils visent à permettre à la Société de maintenir un certain niveau de trésorerie nécessaire à son développement, à la recherche éventuelle de nouveaux projets et à sa pérennité. Ils visent également à s'asssurer de l'efficacité de l'un des produits de la Société nécessaire au développement des activités commerciales et donc au développement du chiffre d'affaires dont la Société aura besoin à terme pour la poursuite de son activité.

Le versement des éléments de rémunération variable attribués en raison de son mandat au titre d'un exercice est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné versés au cours ou attribués au titre dudit exercice (vote ex post individuel).

- Attributions gratuites d'actions

Le dirigeant mandataire social peut bénéficier d'attributions gratuites d'actions, soumises en tout ou partie à l'atteinte de condition(s) de performance pouvant être liées, notamment, à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement, au maintien d'un niveau minimum de trésorerie, à la mise en place de partenariat, à la mise en œuvre de mesures de

restructurations ou encore à la survenance d'évènements exceptionnels. Toutefois, en cas de prise de contrôle pendant la période d'acquisition, la ou les conditions de performance prévues seront réputées intégralement satisfaites.

Le respect des critères de performance prévus en matière d'attributions gratuites d'actions de performance sera constaté par le Conseil au vue de données pertinentes permettant d'apprécier la réalisation des conditions. Ces données dépendront de la nature des conditions retenues.

Le dirigeant mandataire social est tenu de conserver au nominatif au moins 10 % des actions qui lui ont été attribuées gratuitement jusqu'à la fin de ses fonctions.

Dans le cadre des attributions au dirigeant mandataire social, il est prévu un mécanisme d'association des salariés conformément aux dispositions des articles L. 22-10-60 du Code de commerce, tel que notamment une attribution gratuite d'actions ou une attribution d'options à l'ensemble du personnel de la Société.

La période d'acquisition sera au minimum d'une année et la durée cumulée des périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation, sera au minimum de deux ans conformément à la réglementation, étant précisé qu'une période de conservation ne sera pas nécessairement prévue.

Compte tenu des conditions de performance, ces attributions permettront d'intéresser leur bénéficiaire à l'atteinte d'objectifs pertinents au regard du développement et de la stratégie de la Société.

- Rémunérations exceptionnelles

Le Conseil d'administration peut décider, sur proposition du comité des rémunérations, d'octroyer une rémunération exceptionnelle au dirigeant mandataire social au regard de circonstances très particulières. Le versement de ce type de rémunération doit pouvoir être justifié par un événement tel que la réalisation d'une opération majeure pour la Société.

La rémunération exceptionnelle est plafonnée à un maximum de 40 % de la rémunération fixe annuelle.

Le versement des éléments de rémunération exceptionnelle attribués en raison de son mandat au titre d'un exercice est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du dirigeant mandataire social concerné versés au cours ou attribués au titre dudit exercice (vote ex post individuel).

- Rémunération allouée au titre du mandat de membre du conseil

Le dirigeant mandataire social ne peut percevoir une rémunération au titre de ses fonctions d'administrateur.

- Avantages de toute nature

Le dirigeant mandataire social peut bénéficier de la mise à disposition d'un véhicule de fonction.

Il peut également bénéficier d'une garantie perte d'emploi et d'un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie.

Enfin, il peut désormais bénéficier de la mise à disposition d'un logement de fonction à Paris.

- Indemnité liée à la cessation de fonctions

Par ailleurs, le conseil d'administration pourrait décider d'octroyer au dirigeant mandataire social une indemnité susceptible d'être due à raison de la cessation de fonctions.

Conformément à la réglementation en vigueur, le versement d'une telle indemnité serait, en toute hypothèse, subordonné à la réalisation de critères clairs, détaillés et variés, de nature financière et, le cas échéant, non financière.

Son montant serait limité à 24 mois de rémunérations fixe et variable.

- Engagements :

Le Directeur Général bénéficie d'un régime de retraite supplémentaire à cotisation définie - Art.83 présentant les caractéristiques présentées ci-dessus sous le tableau 11.

3. Politique de rémunération des Membres du Conseil

L'Assemblée Générale du 28 juin 2022 a décidé dans sa 12ème résolution à caractère ordinaire, de porter la rémunération des membres du conseil de la somme annuelle de 100 000 euros à 150 000 euros, valable pour l'exercice en cours jusqu'à nouvelle décision de l'assemblée générale.

Les critères de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux membres du conseil ont été fixés par le conseil et sont les suivants :

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

4. Informations sur les mandats et contrats de travail et/ou de prestations de services des mandataires sociaux passés avec la Société

La durée des mandats des mandataires sociaux est indiquée aux paragraphes 14.2.1 et 19.2.2 du présent document.

Le tableau ci-dessous indique la durée du ou des contrats de travail ou de prestations de services passés avec la Société, les périodes de préavis et les conditions de révocation ou de résiliation qui leurs sont applicables :

Mandataires de la société	Mandat(s) exercé(s)	Durée de ou des mandat (s)	Contrat de travail conclu avec la société (préciser sa durée)	Contrat de prestations de services passés avec la société (préciser sa surée)	Périodes de préavis	Conditions de révocation ou de résiliation
Cyrille Tupin	Directeur Général	A l'issue de l'AG tenue en 2025 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Oui - contrat de travail à durée indéterminé, ayant pour objet la direction administrative, suspendu	Non		Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence Résiliation du contrat de travail conformément à la loi et à la jurisprudence

13.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au Président du conseil et Directeur général pour l'exercice antérieur soumis au vote des actionnaires (say on pay ex post individuel)

Il sera demandé à l'Assemblée Générale annuelle à tenir en 2023 d'approuver, dans le cadre du say on pay ex post individuel, les éléments de rémunération versés au cours de l'exercice 2022 ou attribués au titre dudit exercice à Messieurs Huynh et Tupin.

13.4.1. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel HUYNH, Président du Conseil d'administration.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale qui se tiendra en 2023.

Eléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2022	Attribué au titre de 2022	
Rémunération fixe	21 000 €	21 000 €	Le Conseil d'administration du 22 avril 2022 a décidé d'augmenter de 5% la rémunération fixe du Président du Conseil à compter du premier janvier 2022.
Rémunération exceptionnelle			
Attribution de Stock-options			
Attribution d'actions gratuites (Valorisation comptable, selon IFRS 2)			
Avantage en nature			
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0 €	0 €	Le Président du Conseil d'administration a renoncé à sa rémunération au titre de son mandat d'administrateur

13.4.2. Eléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général

Nous vous demandons de bien vouloir statuer sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur général.

Ces éléments seront soumis à l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée Générale qui se tiendra en 2023.

Eléments de rémunération soumis au vote	Montant ou valorisation comptable soumis au vote		Présentation
	Versé au cours de 2022	Attribué au titre de 2022	
Rémunération fixe	210 000 €	210 000 €	Le Conseil d'administration du 22 avril 2022 a décidé d'augmenter de 5% la rémunération fixe du Directeur Général à compter du premier janvier 2022.
Rémunération variable	58 000 €	63 000 €	La rémunération variable attribuée au titre de 2021 a fait l'objet de la 11ème résolution soumise au vote de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022. Cette résolution a été adoptée et le variable 2021 a été versé en juillet 2022. Les critères de performance conditionnant l'attribution de la rémunération variable du DG au titre de 2022 étaient les suivants : - Critère financier représentant 30% du variable : Permettre à la société la poursuite de son développement en sécurisant une trésorerie d'un minimum de 12 mois ou de 24 mois à la clôture du 31 décembre 2022 + résultats d'IRIS. - Critère non financier représentant 70% du variable : plusieurs critères visant à s'assurer de pouvoir sécuriser la production pour assurer le suivi des études précliniques et cliniques. Lors de ses réunions des 10 et 29 mars 2023, le Conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations a : - constaté un taux d'atteinte de 67.5% des objectifs du Directeur Général, équivalent à une rémunération variable de 56 700 €. - décidé d'attribuer Directeur général au titre de 2022, un complément de rémunération variable de 7.50% des objectifs soit 6 300 € en raison des avancées sur la production, la gestion des stocks de produits ainsi que sur les discussions préliminaires avec les autorités réglementaires concernant les prochaines études à mener. - Le versement de ces éléments de rémunération variable attribués au Directeur Général au titre de 2022 est conditionné à l'approbation par l'Assemblée Générale à tenir en 2023 de la résolution relative au say on pay ex post individuel du Directeur Général.
Rémunération exceptionnelle	4 000 €	0 €	La rémunération exceptionnelle attribuée au titre de 2021 a fait l'objet de la 11ème résolution soumise au vote de l'Assemblée Générale du 28 juin 2022. Cette résolution a été adoptée et la rémunération exceptionnelle 2021 a été versée en juillet 2022.
Attribution de Stock-options	0 €	0 €	
Attribution d'actions gratuites (Valorisation comptable, selon IFRS 2)	0 €	0 €	
Avantage en nature	16 278 €	16 278 €	Véhicule de fonction sur tout l'exercice et Garantie Sociale des Chefs et dirigeant d'entreprise à compter du 1er octobre 2019
Régime de retraite supplémentaire	Aucun montant n'est soumis au vote		Déscription du régime de retraite à cotisations définies sous le tableau n°11 du présent document
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0 €	0 €	

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1. Direction générale

14.1.1. Gouvernance – Modalités d'exercice de la Direction Générale

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

Le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a constaté la démission de Monsieur Richard Pasternak de ses fonctions de Directeur Général, confirmé son mandat de Président du Conseil d'administration, décidé la dissociation des fonctions de Président du Conseil et de Directeur Général, et désigné Monsieur Cyrille Tupin en qualité de Directeur Général. Le Conseil d'administration du 12 septembre 2019 a décidé de nommer Monsieur Emmanuel Huynh en qualité de Président du Conseil, en remplacement de Monsieur Richard Pasternak, démissionnaire.

Il est précisé que l'Assemblée Générale tenue le 28 juin 2022 a renouvelé le mandat d'administrateur de Monsieur Emmanuel Huynh pour une durée de trois années, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2025 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le Conseil d'administration du 29 juin 2022 a renouvelé les fonctions de Président du Conseil d'administration de Monsieur Emmanuel Huynh pour la durée de son mandat d'administrateur, et de Directeur Général de Monsieur Cyrille Tupin, pour la durée du mandat du Président du Conseil d'administration, conformément à l'article 21 des statuts.

14.1.2. Direction Générale et Présidence du Conseil

Limitation des pouvoirs du Directeur Général

Conformément à l'article 1 du règlement intérieur, le Conseil d'administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre par la Direction Générale des opérations significatives de la Société :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société ;
- toute décision de procéder à la création d'une filiale ou la réalisation de toute opération sur les titres de toute filiale de la Société ;
- toute décision significative d'implantation à l'étranger.

En outre, le Directeur Général devra soumettre à l'approbation du Conseil d'administration le budget annuel de la Société ainsi que toute révision de ce dernier et devra agir dans les limites fixées par le budget approuvé par le Conseil d'administration.

Mission du Président du conseil

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Le Président est responsable de la prévention et de la gestion des conflits d'intérêts (si de tels conflits existent, le Président du Conseil devra notamment s'assurer que les personnes concernées soit se sont abstenues, soit ont quitté la salle afin d'éviter toute influence sur la prise de décision).

Le Président du Conseil d'administration est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux paragraphes suivants :

- Le Conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an et chaque fois que les circonstances l'exigent, sur convocation du Président. En outre, si le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, des administrateurs représentant le tiers au moins des membres du Conseil peuvent, en indiquant l'ordre du jour de la séance, demander au Président du Conseil d'administration de le convoquer.
- Le Directeur Général peut demander au Président du Conseil d'administration de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Par ailleurs, le Président du Conseil d'administration s'efforcera une fois par an d'inviter les membres du Conseil d'administration à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil et de ses comités, ainsi que sur la préparation de ses travaux, cette discussion faisant l'objet d'un point inscrit à l'ordre du jour d'une réunion. Le Conseil peut se faire accompagner par un tiers.

Durée des mandats

Le Président est nommé pour la durée de son mandat d'Administrateur. Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président.

Formation des membres du Conseil

Le Conseil d'administration a pris connaissance de la R5 du Code Middlenext, selon laquelle il est recommandé de mettre en place un plan de formation triennal, adapté aux spécificités du Groupe et à son environnement, destiné aux membres du Conseil.

Le Conseil d'administration du 29 mars 2023 a décidé qu'il sera dispensé, en 2023, une formation aux administrateurs sur le sujet de la communication financière.

14.2. Fonctionnement du Conseil d'administration

14.2.1. Durée des mandats

Les administrateurs sont nommés en principe pour une durée de 3 années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Ils sont renouvelables.

14.2.2. Les conditions de préparation des travaux du conseil

Pour permettre aux membres du conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes informations ou documents nécessaires préalablement.

Les demandes à cet effet sont formulées auprès du Président du Conseil d'Administration qui est tenu de s'assurer que les membres du Conseil sont en mesure de remplir leur mission et de répondre à la demande dans un délai de dix jours. Toute difficulté rencontrée dans l'exercice de ce droit est soumise au Conseil d'Administration. Tel est le cas, en particulier, lorsque le Président ne répond pas favorablement aux demandes d'un membre du Conseil d'Administration et que celui-ci tient la ou les raisons invoquées pour injustifiées ou lorsque le Président n'a pas fait connaître sa réponse dans le délai susmentionné.

Les administrateurs évaluent eux-mêmes si l'information qui leur a été communiquée est suffisante et demandent, le cas échéant, toutes les informations complémentaires qu'ils jugeraient utiles.

Il appartient au Président du Conseil d'administration (i) de transmettre aux membres du Conseil d'administration les informations appropriées en fonction des circonstances et selon les points prévus à l'ordre du jour du Conseil et (ii) d'informer les membres du Conseil d'administration par

tous moyens, de la situation financière de la Société, de sa trésorerie, de ses engagements ainsi que de tous évènements et opérations significatifs relatifs à la Société.

Chaque administrateur peut bénéficier, à sa demande, de formations complémentaires sur les spécificités de la Société, ses métiers et ses secteurs d'activité.

L'administrateur consacre à la préparation des séances du Conseil, ainsi que des Comités auxquels le Conseil lui a demandé de siéger, le temps nécessaire à l'examen des dossiers qui lui sont adressés. Le rapport sur le gouvernement d'entreprise indique notamment les mandats exercés, abandonnés ou acceptés dans l'année par l'administrateur et rend compte de son assiduité aux réunions du Conseil et des Comités dont il est membre.

14.2.3. La tenue des réunions du conseil

Les convocations sont faites par tout moyen 5 jours au moins à l'avance, conformément aux dispositions de l'article 16 des statuts.

Le conseil s'est réuni 8 fois au cours de l'exercice 2022.

Sur l'exercice 2022, le taux de présence moyen des administrateurs aux réunions du conseil s'élève à 95 %.

Le détail de la participation des administrateurs à chaque réunion est présenté dans le tableau ci-dessous pour les réunions du conseil tenues en 2022 :

Nom / Date	06/04/22	22/04/22	28/04/22	17/05/22	29/06/22	08/07/22	29/09/22	17/11/22	% de présence aux conseil
Christian Chavy	X	X	X	X	X	X	X	X	**100%**
Laura A. Coruzzi	X	-	X	X	-	X	X	X	**75%**
Karen Noël	X	X	X	X	X	X	X	X	**100%**
Cyrille Tupin	X	X	X	X	X	X	X	X	**100%**
Emmanuel Huynh	X	X	X	X	X	X	X	X	**100%**
TOTAL	**100%**	**80%**	**100%**	**100%**	**80%**	**100%**	**100%**	**100%**	

Les commissaires aux comptes ont été régulièrement convoqués à la réunion du conseil d'administration qui arrête les comptes annuels et les comptes semestriels.

14.2.4. Le règlement intérieur du conseil

Le conseil d'administration du 16 janvier 2015 a adopté un règlement intérieur, applicable depuis l'introduction en Bourse de la Société. Le règlement intérieur du Conseil a pour objet de compléter les règles légales, réglementaires et statutaire auxquelles les membres du Conseil d'administration s'astreignent. Le règlement intérieur précise les modalités de fonctionnement du Conseil et celles de ses comités spécialisés. Il a été modifié pour la dernière fois par le Conseil d'administration du 22 avril 2022, principalement afin de :

- harmoniser les dispositions du règlement intérieur au regard des modifications statutaires votées par les assemblées générales tenues en 2020 et en 2021,
- le mettre à jour afin de tenir compte de la réforme du Code Middlenext opérée en septembre 2021,
- assouplir les modalités de recours à la visioconférence pour la tenue des réunions du conseil.

Le règlement intérieur du conseil est disponible sur le site Internet de la Société : https://ABIONYX.com/fr/a-propos/conseil-d-administration

14.2.5. La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

Se reporter au paragraphe 12.2 du présent document.

14.2.6. Thèmes débattus lors des réunions du conseil et bilan d'activité

Les thèmes effectivement débattus lors des réunions du conseil au cours de l'exercice 2022 ont été les suivants :

- Adoption d'une nouvelle version du règlement intérieur du conseil d'administration
- Code Middlenext : Examen des points de vigilance, Evaluation des travaux du conseil d'administration, Revue des conflits d'intérêts, Plan de formation des membres du conseil
- Composition des comités
- Procédure d'évaluation des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales
- Politique de la société en matière d'égalité professionnelle et salariale
- Examen de l'indépendance des administrateurs
- Rémunération des administrateurs et du Directeur Général
- Examen et arrêté des comptes sociaux et consolidés
- Adoption du rapport de gestion et du rapport sur le gouvernement d'entreprise intégrés dans le Document d'enregistrement universel - Adoption du Document d'enregistrement universel
- Préparation et convocation de l'Assemblée Générale
- Calendrier des réunions du Conseil d'administration
- Mise en œuvre du programme de rachat d'actions
- Désignation du Président du Conseil et point sur ses fonctions au sein des comités du Conseil d'administration - Désignation du Directeur Général
- Résultat des études cliniques - Point sur l'activité
- Financement
- Approbation du Budget 2022
- Résultats semestriels 2022
- Autorisation d'une convention visée à l'article L. 225-38 du Code de commerce

14.2.7. Évaluation des travaux du conseil

Le Conseil d'administration du 29 mars 2023 a constaté une amélioration des délais de mise à disposition de l'information préalable aux réunions du conseil, qui constituaient une piste d'amélioration précédemment relevée.

14.2.8. Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance

Néant.

14.2.9. Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée

Néant.

14.2.10. Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales

La Direction Financière devra être informée, à titre préalable, de toute opération susceptible de constituer une convention réglementée.

Il lui appartiendra alors de se prononcer sur la qualification de la convention, étant précisé que le Conseil d'administration peut, en toute hypothèse, procéder lui-même à cette qualification. Dans ce cadre, il sera procédé à un examen au cas par cas.

Si la Direction Financière estime que la convention concernée est une convention réglementée, elle en informera le Conseil d'administration ou son Président pour que la procédure légale soit mise en œuvre.

Si la Direction Financière estime au contraire, qu'il s'agit d'une convention courante conclue à des conditions normales, elle fera un compte-rendu au Comité d'audit (qui pourra lui-même juger de la nécessité d'en rendre compte immédiatement au Conseil d'administration.)

Les conventions en vigueur qualifiées de courantes et conclues à des conditions normales seront réexaminées chaque année par la Direction Financière.

La liste des conventions ainsi que les conclusions de leur examen par la Direction Financière seront transmises annuellement au Comité d'audit qui informera, chaque année, le Conseil de la mise en œuvre de la procédure d'évaluation, de ses résultats et de ses éventuelles observations.

Cette procédure a été adoptée par le conseil du 16 avril 2020.

Lors du Conseil d'administration du 29 mars 2023, le Conseil a pris acte qu'à ce jour, aucune convention n'a été qualifiée de convention courante conclue à des conditions normales.

14.3. Contrats de service entre les mandataires sociaux et la Société ou l'une de ses filiales

A la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucun contrat de prestation de services liant les administrateurs et la Direction Générale à la Société, ni à l'une de ses filiales.

Il est toutefois précisé que le société Newcap, dont Emmanuel Huynh est Directeur Général, a conclu avant l'introduction en bourse de la Société en mars 2015, un contrat de conseil en relations investisseurs et médias. Ce contrat n'a pas été interrompu lors de l'arrivée de Monsieur Huynh au capital de la Société lors de l'augmentation de capital intervenue en juin 2019. Le montant comptabilisé par la Société, au titre de ce contrat, s'établit à 87 189 euros en 2022.

La Société a revu, depuis l'intégration d'IRIS Pharma ses segments opérationnels : activité de recherche et développement et activité de CRO. Les opérations réalisées entre les segments opérationnels sont neutralisées dans les comptes présentés.

14.4. Comités spécialisés

Lors de sa réunion en date du 9 mars 2007, le Conseil d'administration a décidé d'instaurer deux Comités spécialisés en vue d'assister le Conseil d'administration dans ses travaux : le Comité d'Audit et le Comité des Rémunérations. Il a ensuite été créé un Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets. Le rôle et les modalités de fonctionnement des Comités sont précisés dans le règlement intérieur du conseil selon les termes rappelés ci-après.

14.4.1. Comité d'audit

14.4.1.1. Missions – Attributions

Le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières. Le Comité d'audit a notamment pour attribution, sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, de :

- Assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formuler des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- Assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- Suivre la réalisation par le commissaire aux comptes de sa mission ; en tenant compte des constatations et conclusions du Haut conseil du commissariat aux comptes consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L. 821-9 et suivants du Code de commerce ;
- Emettre auprès du conseil d'administration une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation de l'assemblée générale ;
- Assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- Prendre connaissance périodiquement des contentieux importants ;
- Approuver la fourniture des services autres que la certification des comptes ;
- Rendre compte régulièrement au conseil d'administration de l'exercice de ses missions ainsi que des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière, du rôle qu'il a joué dans ce processus et l'informer sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité d'audit pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

Dans ce cadre, les membres du Comité d'audit peuvent convier tout invité, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

Le Comité d'audit peut décider d'entendre le Directeur Général de la Société et procéder à tout audit interne ou externe sur tout sujet qu'il estime relever de sa mission, sous réserve d'en informer préalablement le Conseil d'administration. Il a également la faculté de procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes ou à leur contrôle (directeur administratif et financier et principaux responsables de la direction financière).

Le Comité d'audit peut procéder également à l'audition des commissaires aux comptes qu'il peut entendre en dehors de la présence de tout représentant de la Société.

En tout état de cause, le Comité d'audit n'a qu'un pouvoir consultatif.

14.4.1.2. Composition – Statut - Rémunération

Concernant le comité d'audit, la Société se réfère au rapport du groupe de travail de l'AMF présidé par M. Poupart Lafarge sur le comité d'audit du 22 juillet 2010.

Le Comité d'audit est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société, après avis du Comité des rémunérations. L'ensemble des membres du Comité d'audit doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction, dont un membre au moins doit présenter des compétences particulières en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes et être indépendant, au sens de l'article 4.1 du Règlement intérieur, étant précisé que tous les membres possèdent des compétences minimales en matière financière, comptable ou de contrôle légal des comptes.

Le Président du Comité d'audit est désigné par les membres du Comité d'audit pour la durée de son mandat de membre du Comité. La présidence du Comité d'Audit est confiée à un administrateur indépendant.

La durée des mandats des membres du Comité d'audit coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice au cours duquel le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité d'audit est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil d'administration concernant les obligations de discrétion, de réserve, de confidentialité ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité d'audit.

Composition du Comité d'audit

Ce comité est composé, à la date d'établissement du présent document, de trois membres : Monsieur Chavy, administrateur indépendant, Madame Noël, administratrice indépendante et Monsieur Huynh Président du Conseil d'administration. La présidence de ce comité est confiée à Monsieur Chavy.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des comités, et notamment du comité d'audit, sont les mêmes que ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du conseil précités.

Monsieur Chavy et Madame Noël sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière et comptable.

Leur compétence en la matière a été retenue par le conseil compte tenu de leurs fonctions actuelles et passées décrites aux chapitres 12.1.2, 12.1.4 et 12.1.5 du présent document.

Par ailleurs, le troisième membre du comité justifie également de compétences minimales en matière financière ou comptable.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2022, le comité s'est réuni 2 fois et a réalisé les travaux suivants :

- Revue du processus de clôture des comptes 2021 et obligations vis-à-vis de l'AMF,
- Etat financiers et calendrier financiers 2021, analyse et revue de la comparaison entre le budget et les chiffres réels, revue des frais de déplacements,
- Revue des budgets et des prévisionnels de trésorerie,
- Revue et validation des facteurs de risque présenté dans le Document d'Enregistrement Universel 2021,
- Préparation de l'Assemblée générale, revue des États financiers 2021, rapport des commissaires aux comptes au comité d'audit,
- Revue des comptes semestriels 2022, analyse et revue de la comparaison entre le budget 2022 et les résultats réels, rapport des commissaires aux comptes au comité d'audit,

Le taux de participation à ce comité s'élève à : 100 %

Les membres du comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, le directeur financier, le responsable de la comptabilité et de la trésorerie.

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.1.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité d'audit se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins deux (2) fois par an avant la réunion du Conseil d'administration arrêtant les comptes annuels sociaux, les comptes annuels consolidés, les comptes semestriels de la Société et le cas échéant, trimestriels, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité d'audit. Le Comité d'audit peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité d'audit sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis. Le Comité d'audit peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité d'audit auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration, quel que soit l'ordre du jour de la réunion.

Quorum et majorité

Le Comité d'audit ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité d'audit dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité d'audit au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport sur le gouvernement d'entreprise comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Si au cours de ses travaux, le Comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le Président du Comité d'audit en alerte sans délai le Conseil d'administration.

14.4.2. Comité des rémunérations

14.4.2.1. Missions – Attributions

Le Comité des rémunérations est notamment chargé, le cas échéant, dans le respect de la politique de rémunération votée par l'Assemblée Générale :

- d'examiner les principaux objectifs proposés par la direction générale en matière de rémunération des dirigeants non mandataires sociaux de la Société, y compris les plans d'attribution gratuite d'actions et d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- d'examiner la rémunération des dirigeants mandataires sociaux, y compris les plans d'attribution gratuite d'actions et d'options de souscription ou d'achat d'actions, les régimes de retraite et de prévoyance et les avantages en nature
- de formuler, auprès du Conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant :
    - la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature, les autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des mandataires sociaux. Le Comité propose des montants et des structures de rémunération et, notamment, des règles de fixation de la part variable prenant en compte la stratégie, les objectifs et les résultats de la Société ainsi que les pratiques du marché ; et

- les plans d'attribution gratuite d'actions, d'options de souscription ou d'achat d'actions et tout autre mécanisme similaire d'intéressement et, en particulier, les attributions nominatives aux mandataires sociaux éligibles à ce type de mécanisme ;

- d'examiner le montant total de la rémunération des administrateurs et leur système de répartition entre les administrateurs, ainsi que les conditions de remboursement des frais éventuellement exposés par les membres du Conseil d'administration ;
- de préparer toute autre recommandation qui pourrait lui être demandée par le Conseil d'administration en matière de rémunération ; et
- de manière générale, le Comité des Rémunérations apporte tout conseil et formule toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Le Comité de Rémunérations pourra assister le Conseil d'administration, à sa demande, dans l'identification, l'évaluation et la proposition de nomination d'administrateurs indépendants.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité des rémunérations pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

14.4.2.2. Composition – Rémunération

Règles relatives à la composition du Comité des rémunérations

Le Comité de Rémunérations est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité de Rémunérations doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de dirigeants mandataire social exécutif, dont un membre au moins doit être indépendant au sens de l'article 4.1 du Règlement Intérieur. Le Comité des Rémunérations ne comporte aucun dirigeant mandataire social exécutif.

Le Président du Comité des Rémunérations est désigné par les membres du Comité des Rémunérations pour la durée de son mandat de membre du Comité. La présidence du Comité des Rémunérations est confiée à un administrateur indépendant.

La durée des mandats des membres du Comité de Rémunérations coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice au cours duquel le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité de Rémunérations est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions du présent Règlement Intérieur concernant les obligations de discrétion, de réserve, de confidentialité ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité de Rémunérations.

Composition du Comité des rémunérations

Le comité des rémunérations, est composé, à la date d'établissement du présent document, de trois membres : Madame Noël, administratrice indépendante, Monsieur Chavy, administrateur indépendant et Monsieur Huynh, Président du Conseil d'administration.

La présidence du comité est confiée à : Madame Noël.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2022, le comité s'est réuni 2 fois et a réalisé les travaux suivants .

Le comité des rémunérations s'est réuni en 2022 afin de revoir la rémunération du Président du Conseil d'administration et des membres du conseil, revoir et évaluer les critères de performance préalablement définis afin de déterminer le pourcentage de réalisation permettant le calcul des bonus 2021 à verser en 2022 (sous réserve de leur approbation par l'Assemblée Générale). Le comité a également fixé les objectifs 2022 pour la partie variable des rémunérations ainsi que les augmentations de salaire pour l'année 2022.

Le comité des rémunérations a également discuté des nouveaux plans d'attribution gratuite d'actions.

A chaque fois que le comité s'est réuni, le taux de participation à ce comité était de 100 %

Le comité a rendu compte de ses travaux au conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

14.4.2.3. Modalités de fonctionnement

Convocation – Réunions

Le Comité des rémunérations se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins une (1) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité des rémunérations. Le Comité des rémunérations peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité des rémunérations sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le Comité des rémunérations peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité des rémunérations auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le Règlement Intérieur du Conseil d'administration, quel que soit l'ordre du jour de la réunion.

Le Président du Conseil d'administration de la Société pourra être convié à chaque réunion du Comité des rémunérations s'il n'est pas membre, mais sans voix délibérative. Il n'assiste pas aux délibérations relatives à sa propre situation.

Les administrateurs non dirigeants, qui ne sont pas membres du Comité des rémunérations, peuvent participer librement à ses réunions.

Quorum et majorité

Le Comité des rémunérations ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité des rémunérations dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité des rémunérations au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport sur le gouvernement d'entreprise comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité des rémunérations examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des mandataires sociaux.

14.4.3. Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets

14.4.3.1. Missions – Attributions

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est notamment chargé :

- d'assister le Conseil dans le suivi des études en cours et tenir informé le Conseil du déroulement des études, et notamment d'examiner le plan d'audit, définir avec le management le format de reporting au Conseil, examiner les résultats, revoir la stratégie de publication,
- d'assister le Conseil dans l'identification et l'analyse de nouvelles opportunités de développement,
- de faciliter les communications du Conseil avec le Scientific Advisory Board.

Le Conseil d'administration ou le Président du Conseil d'administration pourront également décider de lui soumettre pour avis toute autre question. De même, le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets pourra se saisir de toute question et formuler tous avis.

14.4.3.2. Composition – Rémunération

Règles relatives à la composition du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est composé de deux (2) membres au minimum désignés par le Conseil d'administration de la Société. L'ensemble des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets doivent être choisis parmi les membres du Conseil d'administration de la Société à l'exclusion de ceux ayant la qualité de dirigeant mandataire social exécutif, dont un membre au moins doit être indépendant au sens de l'article 4.1 du Règlement Intérieur.

Le Président du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est désigné par ses membres pour la durée de son mandat de membre du Comité. La présidence du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est confiée à un membre indépendant.

La durée des mandats des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets coïncide avec celle du mandat de membre du Conseil d'administration et prend fin lors de la première réunion du Conseil d'administration se tenant après l'Assemblée Générale Ordinaire Annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice au cours duquel le mandat d'administrateur est arrivé à expiration.

Le mandat des membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets est renouvelable.

En outre, le Conseil d'administration pourra mettre fin à tout moment aux fonctions d'un membre du Comité, sans préavis et sans avoir à justifier sa décision, le membre ne pouvant prétendre à aucune indemnité. De même, tout membre pourra à tout moment renoncer à ses fonctions, sans avoir à motiver sa décision.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil d'administration peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat d'administrateur du nouveau membre désigné.

Les dispositions du Règlement Intérieur concernant les obligations de discrétion, de réserve, de confidentialité ainsi que celles relatives au conflit d'intérêt sont applicables aux membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets.

Composition du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets

Le comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets, est composé, à la date d'établissement du présent document, de deux membres : Madame Coruzzi, administratrice indépendante et Monsieur Huynh, Président du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a confié la présidence du comité à Madame Coruzzi.

Activités réalisées durant l'exercice

Au cours de l'exercice 2022, le comité ne s'est pas réuni.

Au regard des développements et des nouvelles perspectives offertes par les résultats positifs de l'étude RACERS dans le sepsis et celles liées à l'ophtalmologie, la Société envisage la refonte complète de ce comité.

14.4.3.3. Modalités de fonctionnement

Les membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peuvent convier tout cadre dirigeant de la Société dont les compétences pourraient faciliter le traitement d'un point à l'ordre du jour, sous réserve de s'assurer du respect de la confidentialité des débats par ce dernier.

Convocation – Réunions

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire et au moins une (1) fois par an, sur convocation de son Président.

Les convocations sont adressées par tous moyens écrits (notamment par e-mail) avec un délai de prévenance de cinq (5) jours sauf urgence par le Président du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets. Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peut être également convoqué verbalement. Si tous les membres du Comité sont présents ou représentés, les réunions peuvent se tenir sans préavis.

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets peut se réunir également à la demande de deux de ses membres ou du Président du Conseil d'administration de la Société.

Les réunions du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets auront lieu au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Elles peuvent également se tenir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés dans le règlement intérieur, quel que soit l'ordre du jour de la réunion.

Les administrateurs non dirigeants, qui ne sont pas membres du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets, peuvent participer librement à ses réunions.

Quorum et majorité

Le Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présent ou participe par des moyens de visioconférence ou de télécommunication ou est représenté.

Les décisions sont prises à la majorité des membres participants ou représentés, la voix du Président est prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres peuvent se faire représenter par tout autre membre du Comité Scientifique, de la Recherche et des Brevets dans la limite d'un mandat de représentation par membre.

Rapport

Le Président du Comité Scientifiques, de la Recherche et des Brevets fait en sorte que les comptes rendus d'activités dudit Comité au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport sur le gouvernement d'entreprise comportera un exposé sur l'activité du Comité au cours de l'exercice écoulé.

14.5. Censeurs

La Société est dotée d'un censeur, Bpifrance Participations (anciennement Fonds Stratégique d'Investissement), représenté par Olivier Martinez, nommé le 20 juillet 2010 pour une durée de trois années, renouvelé lors de l'assemblée générale en date du 6 février 2015 et de nouveau renouvelé lors de l'assemblée générale du 25 juin 2018 puis lors de l'assemblée générale du 11 juin 2021.

Aux termes de l'article 20 des statuts de la Société, l'Assemblée Générale peut nommer jusqu'à deux censeurs, âgé(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination, pour une durée de trois (3) années qui prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Ils sont révoqués sur décision de l'assemblée générale ordinaire.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration de la Société selon les mêmes modalités de convocation que les administrateurs. Ils disposent du même droit d'information que les administrateurs.

Ils participent aux séances du Conseil d'administration de la Société avec une voix consultative, non délibérative.

14.6. Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, notre Société se réfère au Code Middlenext de gouvernement d'entreprise de septembre 2021, disponible sur le site de Middlenext (www.middlenext.com), ci-après le Code de référence.

Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce Code et les a revus lors de sa réunion du 29 mars 2023.

Toutefois, les dispositions suivantes de ce Code ont été écartées :

A ce jour, le conseil n'a pas jugé nécessaire de constituer de comité RSE nonobstant la recommandation R8 du Code Middlenext car, compte-tenu de l'effectif limité du groupe, la gestion des enjeux sociaux ne nécessite pas la création d'un comité spécifique et est traitée directement en conseil notamment pour ce qui concerne les rémunérations. Par ailleurs, l'activité de la Société n'a pas d'impact matériel sur l'environnement. Si l'accroissement de l'effectif et le développement de l'impact de l'activité du groupe en matière environnementale venaient à le justifier, le conseil procéderait à la création d'un comité spécialisé chargé des questions RSE.

15. SALARIES

15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 5.1.6.1 du présent document.

L'effectif au 31 décembre, pour la Société et ses filiales, s'élève à 63 salariés en 2022, contre 62 salariés en 2021.

15.2. Participations et stocks options détenus par les mandataires sociaux

Le nombre d'actions de la Société détenu par les mandataires sociaux figure au paragraphe 12.1.1. du présent document.

Par ailleurs, les BSA, Stock Option, BSCPE détenus par les mandataires sociaux figurent au chapitre 19.1.4.

Enfin les actions gratuites détenues par les mandataires sociaux figurent au chapitre 13.1 du présent document.

15.3. Accord de participation collectif des salariés

La Société n'a mis en place aucun accord de participation collective des salariés dans le capital.

15.4. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

15.5. Informations sociales et environnementales relatives à la Société et à son activité

Conformément aux disposition des articles L.225-102-1, L.22-10-36 et R.22-10-29 du Code de commerce, la Société n'est pas tenue d'établir une Déclaration de Performance Extra-Financière (DPEF) car elle n'excède pas le seuils fixés en la matière (effectif < 500 personnes, total bilan < 20 M€ et CA < 40 M€). Toutefois, dans un souci de transparence, la Société a décidé de fournir les informations requises en la matière sur une base volontaire. Ces informations ne font pas l'objet d'une vérification par un organisme tiers indépendant.

ABIONYX Pharma est une société biotech de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes visant à améliorer la vie des patients sans traitement existant. Les technologies développées par ABIONYX visent à favoriser l'accès des patients à des bioproduits innovants qui constituent des traitements innovants notamment pour les maladies rares, voire ultra rares.

Suite à la restructuration de la Société en 2019, ABIONYX s'est engagée dans une plus grande formalisation de sa Responsabilité Sociale environnementale et sociétale (RSE).

Ce rapport a pour objet de décrire l'engagement et les projets d'ABIONYX dans les domaines de sa responsabilité sociale, environnementale et sociétale. Ce rapport a été établi dans le cadre des exigences de l'article 225-102-1 alinéa 5 du Code de commerce.

Les informations communiquées dans ce chapitre correspondent à celles de la Société ABIONYX Pharma SA basée en France.

Les informations relatives à ses filiales :

- Cerenis Therapeutics Inc., sa filiale à 100% basée aux Etats Unis, n'ont pas été prise en considération car non significative, cette entité n'ayant plus de locaux ni d'activité depuis 2020.
- APOGEYE Pharma (anciennement dénommée IRIS Pharma Holding) qui détient elle-même IRIS Pharma, n'ont pas été prise en considération leur entrée dans le périmètre ne date que du 1er décembre 2021 et que les informations sur les indicateurs pertinents sont en cours d'inventaire.

Le présent chapitre présente les principaux indicateurs sociaux, environnementaux et sociétaux significatifs de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 ; certaines informations relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020 sont fournies à titre de comparaison.

Les éléments chiffrés présentés n'ont pas fait l'objet d'une certification par un organisme tiers indépendant. Cependant, tous les éléments justificatifs ont été fournis pour revue aux commissaires aux comptes de la Société, les cabinets Deloitte et KPMG.

15.5.1. Information sociétale

Inscription dans ses statuts d'une raison d'être

La raison d'être d'ABIONYX a été approuvée à l'unanimité par l'ensemble des actionnaires représentés lors de la dernière assemblée générale du 11 juin 2021, et a été inscrite dans les statuts de la Société. La raison d'être, co-construite avec ses collaborateurs et ses parties prenantes, qui est de « **développer des thérapies innovantes dans des indications sans traitement efficace ou existant, même les plus rares, pour le bénéfice des patients** » est l'aboutissement cohérent et conscientisé de l'ensemble des développements opérés depuis plus de deux ans. Suite à l'examen approfondi des produits à très fort potentiel en développement dans le portefeuille de la Société, des compétences avérées et solides en innovation de ses collaborateurs et des impacts toujours plus positifs effectués auprès de l'ensemble de ses parties prenantes (patients, médecins, hôpitaux et personnels soignants, fournisseurs, actionnaires...) la Société a pu évaluer les effets positifs du développement innovant d'un de ses produits tels que CER-001 :

- d'abord dans le cadre d'usage compassionnel grâce à des Autorisations Temporaires d'Utilisation nominatives pour :
    - des patients atteints d'une maladie rénale ultra-rare,
    - des patients atteints de COVID-19,
- puis dans le cadre d'une étude clinique de phase II dans une maladie touchant plus de 2 millions de personnes dans le monde dans la septicémie à haut risque de Lésions Rénales Aiguës dont les résultats positifs ont été annoncés en janvier 2023,
- enfin, dans le cadre de l'élargissement du potentiel de l'innovation à des indications ophtalmologiques, fruit d'un décloisonnement inédit entre spécialités médicales comme la néphrologie et l'ophtalmologie grâce à l'action pléiotropique des HDL naturelles.

Cette raison d'être marque le prolongement d'une démarche très engageante pour la Société, mais aussi la formalisation de la stratégie entamée depuis 2019 par ABIONYX pour accélérer son évolution en entreprise à impact positif.

Développement de traitements pour avoir un impact sur la santé dans le monde

Les produits développés par ABIONYX visent à répondre à de nombreux enjeux de santé dans le monde, notamment dans des maladies rares, voire ultra rares, sans traitement existant.

Après avoir pris la décision d'arrêter toute activité dans les maladies cardiovasculaires, la Société se concentre sur les deux principaux produits en développement CER-001 et CER-002.

Par ailleurs, la Société, dans sa réflexion stratégique, a pris le temps de consulter des praticiens dans différents domaine de la santé ; elle a ainsi souhaité remettre au cœur de son projet les experts, les médecins et services hospitaliers (Publics ou Privés) pour traiter des pathologies ne bénéficiant pas de traitement efficace.

CER-001, un bioproduit HDL mimétique recombinant, imitant parfaitement l'une des protéines naturelles les plus abondantes dans le corps humain a démontré des signaux thérapeutiques positifs dans les maladies rénales, notamment dans une maladie ultra rare sans traitement existant (LCAT).

La fourniture gracieuse du bioproduit dans des maladies ultra rares : LCAT

Début 2020, la Société a annoncé avoir reçu deux Autorisations Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn) pour le CER-001 en France et en Italie portant toutes les deux sur des maladies rénales rares. Dans le cadre de sa stratégie de focalisation sur ses actifs existants et compte tenu de la disponibilité de ses stocks de flacons de CER-001, ABIONYX Pharma a fourni gracieusement les produits sur une période de trois mois à deux patients en France et en Italie.

Les résultats positifs de l'ATUn qui s'est déroulée en France ont été publiés le 2 mars 2021 dans la revue ***Annals of Internal Medecine*** : la patiente a ainsi pu éviter d'être dialysée et a vu son flou visuel disparaître.

En juillet 2021, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis un avis positif sur la demande de désignation de médicament orphelin de la Société pour son candidat-médicament CER-001, comme traitement potentiel de la déficience en lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT) caractérisée cliniquement par, d'une part, une anémie hémolytique et une insuffisance rénale, menant la plupart du temps à une transplantation rénale, et d'autre part, par des opacités cornéennes. CER-001 est une bio-HDL mimétique, première de sa catégorie, qui cible directement le défaut métabolique sous-jacent de la déficience en LCAT.

En mars 2022, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD – Orphan Drug Designation) à la Bio-HDL CER-001 pour le traitement du déficit en lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT). Cette désignation couvre à la fois le déficit partiel en LCAT, caractérisé par le développement de la maladie des yeux de poissons (Fish-eye Disease), et le déficit complet en LCAT, qui se manifeste par des symptômes rénaux et des opacités cornéennes. L'évolution du déficit en LCAT, pour lequel il n'existe aucun traitement approuvé, peut conduire à terme à une insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou une transplantation rénale et/ou à une opacification cornéenne complète menant à la cécité.

La Société poursuit les discussions avec les autorités réglementaires et des experts en Affaires réglementaires afin de définir la meilleure stratégie pour la poursuite du développement du traitement de cette maladie rare.

La fourniture gracieuse du bioproduit pour traiter des patients atteints de forme grave du COVID

La Société a annoncé avoir reçu une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament pour sa bio-HDL CER-001 dans la COVID-19.

Le COVID-19 est associé à des symptômes respiratoires caractérisés par une lésion pulmonaire aiguë, et évoluant rapidement vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Le dysfonctionnement pulmonaire est rapidement accompagné d'un important "orage de cytokines", au cours duquel des cytokines inflammatoires sont abondamment libérées dans le sang entraînant des lésions des tissus de l'hôte.

ABIONYX a annoncé en mars 2022 que des résultats cliniques positifs pour CER-001 dans le traitement de la COVID-19, ont été publiés dans la revue ***Biomedecines***, démontrant que CER-001 limite les effets de l'inflammation.

D'autres résultats cliniques de CER-001 dans la COVID-19 ont été publiés en septembre 2022 dans la revue scientifique « Frontiers in Medicine », une revue de médecine spécialisée.

Le développement dans les maladies rénales sans traitement existant

Suite aux signaux thérapeutiques positifs dans une maladie rénale ultra rare, la Société a été sollicitée par le département de néphrologie de l'Université de Bari pour lancer une étude de phase 2a dans les lésions rénales aiguës induites chez des patients septiques. Cette étude randomisée est dénommée RACERS pour étude RAndomisée comparant des perfusions de CER-001 à court terme à différentes doses pour prévenir les lésions rénales aiguës induite chez des patients Septiques à haut risque.

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour les lésions rénales aiguës liées à la septicémie.

Début avril 2022, la Société a annoncé des résultat intermédiaires positifs dans l'essai clinique de phase 2a évaluant le bio-HDL CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë. Il a ainsi pur être observé :

- une inversion rapide de la cascade cytokinique,
- l'amélioration rapide des biomarqueurs de l'inflammation,
- aucun effet secondaire grave lié au traitement.

ABIONYX Pharma a annoncé en janvier 2023 les résultats positifs de l'essai clinique pilote de phase 2a évaluant le CER-001 dans le traitement des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë

- Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement,
- Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique »,
- Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale,
- Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours,
- Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001,
- Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19.

Impact territorial, économique et social de l'activité

- En matière d'emploi et de développement régional

La Société emploie actuellement 4 personnes localement ; en complément, elle sollicite ponctuellement des consultants expérimentés locaux de son réseau étendu dans les domaines du développement préclinique, clinique et dans la production de bioproduit.

La Société accueille sans discrimination dans son effectif toutes personnes présentant les compétences nécessaires à son développement. Elle privilégie, tant que cela est possible, les réseaux locaux et a contribué à faire venir sur Toulouse des cadres de haut niveau.

Ella a toujours attribué sa cotisation Taxe Apprentissage à des écoles et établissements universitaires de Toulouse (Université Paul Sabatier et Université Jean Jaurès).

L'équipe dirigeante a toujours répondu aux sollicitations pour faire part de son expérience à des étudiants ou des entrepreneurs de la Région.

- Sur les populations riveraines ou locales

La richesse du vivier d'entreprises compétentes dans le domaine des Sciences de la Vie permet à ABIONYX de nouer des partenariats avec des entreprises locales telles que GTP Bioways, basée à Toulouse, spécialiste en France de la bioproduction et de la nanoformulation qui est partenaire du CEA

Tech Occitanie dans le cadre d'un transfert de technologie en nano-caractérisation et ainsi participer au développement de l'économie locale.

- Croissance externe

En décembre 2021, la société IRIS Pharma est devenue une filiale d'ABIONYX et reste indépendante dans ses activités de services pour les plus grands groupes pharmaceutiques et biotech en ophtalmologie. En intégrant cette société, ABIONYX devient un spécialiste des biomédicaments en ophtalmologie. Elle a déjà identifié un portefeuille de 3 nouveaux biomédicaments pouvant entrer en phase clinique et 14 indications en ophtalmologie.

Pour ses futurs développements, la Société entend s'appuyer sur l'expertise et le savoir-faire des équipes de la société IRIS qui, forte d'une soixantaine de collaborateurs, existe et accompagne les plus grandes pharma et biotech depuis plus de 30 ans.

Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société, notamment les associations d'insertion, les établissements d'enseignement, les associations de défense de l'environnement, les associations de consommateurs et les populations riveraines

Au niveau du dialogue avec l'ensemble des organisations professionnelles, la Société répond à toutes les enquêtes du secteur des Biotechnologies.

Quant aux actions de mécénat et partenariat, dans le cadre de son redéploiement, la Société étudie actuellement les actions qu'elle pourrait mener localement tant au niveau associatif qu'au niveau environnemental et de la préservation de la biodiversité notamment auprès d'associations de patients dans les indications rénales ou les maladies rares. Ses salariés seront sollicités pour proposer leurs idées ou causes leur tenant à cœur.

La Société est membre d'une association nouvellement créée, Club ETI Occitanie, association d'entreprises de taille intermédiaire oeuvrant au partage d'experience, à l'accompagnement et à la promotion de ces entrepreneurs et entreprises contributrices de création de valeur et vivier important de création d'emplois en Occitanie.

Sous-traitance et fournisseurs

- La prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux

La Société a étudié les critères spécifiques « RSE » dans la sélection de ses fournisseurs, notamment dans le cadre de la relocalisation de sa production en Occitanie et de la relance de la bioproduction en France.

Leur sélection a toujours été basée sur l'analyse de leur capacité à satisfaire aux exigences de l'entreprise. La Société a toujours cherché à travailler avec les entreprises les plus compétentes dans leur domaine, au niveau de leur capacité technologique, de leur expertise mais également sur la base de leur conformité aux Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Laboratoire et Bonnes Pratiques de Fabrication, telles que décrites dans les réglementations européenne et américaine. Enfin à compétence comparable, la Société privilégie les entreprises locales ou nationales afin de limiter les impacts environnementaux et favoriser l'emploi en Régions. De fait, la Société a noué un partenariat stratégique avec GTP Biologics, basée à Saint-Julien-en-Genevois, et GTP Bioways, basée à Toulouse.

- L'importance de la sous-traitance et la prise en compte des relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leur responsabilité sociale et environnementale

Chaque activité de l'entreprise est en partie sous-traitée, il s'agit notamment de la fabrication de ses bioproduits ainsi que les études précliniques et cliniques. Une partie administrative l'est également : le juridique, une partie des services financiers, la gestion de sa propriété intellectuelle.

La Société a toujours considéré ses fournisseurs et professionnels de la santé comme des partenaires dans sa démarche d'entreprise responsable.

Cette philosophie, non contractualisée, s'applique à l'ensemble des fournisseurs :

- les CRO (Clinical Research Organization) qui réalisent les prestations d'études,
- les CMO (Clinical Manufacturing Organization) qui fournissent les matières nécessaires à la conduite des études.

Loyauté des pratiques

- Les actions engagées pour prévenir la corruption

La Société a mis en place des procédures de contrôle interne dans le cadre de la prévention de corruption éventuelle (stricte séparation des tâches).

Les contrats de travail prévoient des engagements de fidélité et loyauté, d'exclusivité de service, de secret professionnel et de confidentialité.

Pour le personnel ayant accès à des informations privilégiées pouvant avoir des répercussions sur le cours de l'action, les salariés doivent signer et respecter un code de déontologie ayant vocation à prévenir les délits et manquements d'initiés en vigueur au sein de la Société. De plus, des listes d'initiés temporaires sont, si besoin, mis en place.

- Les mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs

Aucun candidat médicament de la Société n'a fait l'objet à ce jour d'une autorisation de mise sur le marché. Les plus avancés sont testés chez l'homme dans le cadre d'essais cliniques encadrés par une réglementation très stricte. Le respect de cette réglementation à toutes les étapes du processus du développement des médicaments est garant de la protection de la santé et de la sécurité des consommateurs. Il est à noter que le bioproduit mimétique recombinant d'une HDL naturelle produit par ABIONYX est une réplique d'une nanoparticule abondamment présente dans le corps humain qui présente moins d'interaction médicamenteuse qu'une particule artificielle.

Autres actions engagées en faveur des droits de l'Homme

Compte tenu de sa taille, de la nature de son activité pharmaceutique – par définition très réglementée – et du périmètre géographique d'exercice de son activité, l'entreprise n'est pas confrontée à des problématiques de violation des droits de l'Homme.

15.5.2. Responsabilité sociale

Emploi

Dans le prolongement des signaux thérapeutiques dans les ATU, la Société considère que son personnel est sa principale ressource pour atteindre ses objectifs. Ainsi, elle a défini comme primordiale sa capacité à attirer, retenir et motiver ses collaborateurs.

Les contrats de travail conclus entre la Société et le personnel prévoient des engagements de fidélité et loyauté, d'exclusivité de service, de secret professionnel et de confidentialité ; les contrats comprennent également une clause de non sollicitation.

- Effectif d'ABIONYX

Au 31 décembre 2022, la Société compte 4 salariés inchangé par rapport au 31 décembre 2021.

Le lieu de travail pour les salariés en France se situe à Balma (31130).

Les effectifs se répartissent, par statut, par type de contrat, par département et par âge de la manière suivante :

	2022	2021	2020
Effectif total au 31/12	4	4	3
dont Cadre	4	4	2
dont Non Cadre	0	0	1
dont CDI	4	4	2
dont Femmes	1	1	1
dont Hommes	3	3	1
dont CDD	0	0	1
dont Femmes	0	0	1
dont Hommes	0	0	0
dont Administratif	1	1	1
dont Business Developpement	0	0	0
dont R&D	3	3	2
dont Biologie	2	2	1
dont Production	0	0	0
dont Clinique	1	1	1
Age moyen	55	54	47,33
dont 30 à 39 ans	0	0	1
dont 40 à 49 ans	2	2	1
dont 50 à 59 ans	0	0	0
dont 60 ans et plus	2	2	1

Le personnel se caractérise par un haut niveau de qualification, les cadres représentent 100% de l'effectif en 2022 et 2021. Par ailleurs, la R&D représente les trois quarts de l'effectif.

- Effectif d'IRIS Pharma

IRIS Pharma a intégré le périmètre du Groupe le 1er decembre 2021 ; au 31 décembre 2022 la société comptait 59 salariés contre 58 un an auparavant. Les principales caractéristiques de son effectif sont présentés ci-dessous :

	2022	**2021**
Effectif total au 31/12	59	58
dont Cadre	35	34
dont Non Cadre	24	24
dont CDI	59	58
dont Femmes	40	40
dont Hommes	19	18
dont CDD	0	0
dont Femmes	0	0
dont Hommes	0	0
dont Administratif	13	14
dont Clinique	12	11
dont Prédinique	33	33
Age moyen	40,83	40,31
dont 20 à 29 ans	9	12
dont 30 à 39 ans	18	16
dont 40 à 49 ans	17	18
dont 50 à 59 ans	14	11
dont 60 ans et plus	1	1

L'ancienneté moyenne s'établit à plus de 11 ans.

- Embauches et licenciements d'ABIONYX

Les mouvements sur les trois derniers exercices (embauches et départs) se décomposent de la manière suivante :

	2022	2021	2020
Effectif total au 1er janvier	4	3	3
Recrutement	0	2	2
Fin de contrat	0	1	1
Suspension du contrat de travail	0	0	1
Licenciement économique	0	0	0
Démission	0	0	0
Effectif total au 31 décembre	4	4	3

Pour assurer son développement, la Société privilégie les emplois stables et durables.

Recrutement :

Le processus mis en place par la Société repose :

- sur une large diffusion des offres en multipliant les canaux de diffusion ;
- sur un respect de l'égalité des chances et de la parité ;
- sur une analyse pertinente et rigoureuse des candidatures, afin de ne pas faire perdre de temps ni aux candidats, ni aux managers ;
- sur les compétences du candidat, mais aussi sur sa personnalité et son identité.

Les entretiens d'embauche sont menés de la façon suivante :

- entretien avec le responsable hiérarchique supérieur afin de détailler précisément les tâches et missions, en toute confidentialité ;
- rencontre avec l'équipe et différents personnels de l'entreprise afin que le candidat puisse se présenter et également apprécier l'environnement et la culture d'entreprise ; l'entreprise recrute un collaborateur mais le candidat adopte une entreprise en adhérant à son projet ;
- chaque candidat reçoit une réponse, même si elle est négative.

Evolution de l'effectif : la Société s'inscrit dans une logique de gestion prévisionnelle des emplois et des compétences.

- en fonction des résultats obtenus ou attendus et au regard de ses orientations stratégiques, la Société anticipe régulièrement ses besoins en compétence. Elle présente ses options lors des réunions de préparation des budgets ; ces informations sont régulièrement actualisées ;
- la Société ne comptant qu'un petit nombre de salariés, les rôles et les tâches de chacun sont actuellement bien définis et hiérarchisés. La Société étudie actuellement la mise en place d'entretiens professionnels pour définir les évolutions des salariés et les moyens à mettre en œuvre pour y arriver (formations, changement de poste…).

- Rémunérations et évolution

  Baisse de moitié de la rémunération des membres du conseil d'administration

Les membres du conseil d'administration ont accepté que leur rémunération due au titre de leur fonction d'administrateur pour l'exercice 2019 soit divisée par deux ; le montant annuel maximal pour leur participation aux différentes réunions du conseil a ainsi été porté à 12 500 € contre 25 000 € précédemment.

Ce montant maximum est resté inchangé pour l'exercice 2021.

Pour l'exercice 2022, les rémunérations des administrateurs ont retrouvées le niveau d'avant 2019.

Le Président du conseil d'administration a expressément renoncé à percevoir sa rémunération pour ses fonctions d'administrateur depuis qu'il a été nommé au conseil d'administration.

Des rémunérations conformes aux salaires du marché, intégrant un montant variable lié à la performance globale de l'entreprise

Le niveau de rémunération des salariés est uniquement défini sur la base de la fonction occupée et conforme aux salaires du marché. Les salaires peuvent être réévalués pour tenir compte de l'inflation ; toutes progressions, individuelle ou collective, doivent être approuvées par le comité des rémunérations puis par le Conseil d'administration.

La Société a décidé de compléter la rémunération de ses salariés en contrat à durée indéterminée en fonction de l'atteinte d'objectifs individuels (50%) et en liaison avec la performance globale de l'entreprise (50%).

Le personnel de Direction bénéficie d'un bonus individuel intégralement basé sur la performance globale de l'entreprise.

Les bonus, validés par le comité des rémunérations, sur proposition du management, sont versés sur le 1er trimestre de l'année suivante ; celui du Directeur Général est mise en paiement après son approbation par l'Assemblée générale des actionnaires.

La Société peut accorder également à l'ensemble du personnel en contrat à durée indéterminée, lors du recrutement, lors des évaluations annuelles ou à l'occasion d'atteintes d'objectifs importants, plusieurs mécanismes d'intéressement au capital (BSCPE, Stock-Options, BSA ou Actions Gratuites). L'ensemble de ces plans sont validés par le comité des rémunérations et approuvés par le Conseil d'Administration dans le cadre des délégations autorisées par l'Assemblée Générale.

A compter du 1er janvier 2016, la Société a mis en place pour l'ensemble de ses salariés un contrat de retraite complémentaire (Art.83) à cotisations définies.

Tous les éléments relatifs aux rémunérations sont présentés par le management au Comité des rémunérations qui valide les propositions globales et individuelles.

Par ailleurs, lors des entretiens individuels de fin d'année, les rémunérations des collaborateurs sont révisées en prenant en compte l'un ou l'autre des paramètres suivants :

- évolution de leurs compétences et des responsabilités qui leur sont confiées ;
- comparaison des rémunérations accordées sur le marché ;
- impact de l'inflation.

Organisation du travail

Les contrats de travail des salariés sont soumis à la Convention collective des industries pharmaceutiques (CCN 3104).

- Temps de travail

Plusieurs modes d'aménagement du temps de travail sont prévus pour les catégories suivantes :

- Salarié non cadre : le salarié se conformera à l'horaire de travail en vigueur au sein de l'entreprise, sa durée du travail est fixée à 35 heures hebdomadaires,

- Salarié cadre autonome : au regard de l'autonomie dont dispose le cadre autonome dans l'exécution de ses missions et l'organisation de son travail, le salarié n'est pas soumis à l'horaire collectif en vigueur au sein de la Société. Ainsi, le salarié est libre d'organiser son activité dans la limite de 169 heures de travail par mois. Cela le conduira à effectuer dix-sept heures trente-trois minutes (17,33) supplémentaires rémunérées au taux majoré applicable,

- Salarié cadre dirigeant : il n'est pas soumis aux dispositions légales et réglementaires relatives à la durée du travail, au travail de nuit, au repos quotidien et hebdomadaire et aux jours fériés. Il dispose donc d'une totale liberté et indépendance dans l'organisation et la gestion de son emploi du temps pour remplir les tâches et missions qui lui sont confiées.

- Depuis le 1er avril 2021, ABIONYX a mis en place un accord collectif d'entreprise relatif à la mise en place d'une convention de forfait en jours sur l'année fixé à 218 jours. Consciente de l'autonomie inhérente à certains postes de la Société, de la difficulté à les intégrer dans des horaires de travail préétablis et désireux d'instaurer une organisation de travail adaptée aux nécessités du fonctionnement de la Société et compatible avec un équilibre de la vie, professionnelle et de la vie personnelle de ses salariés, ABIONYX a souhaité mettre en place ce cadre sécurisé. Les non-cadre, pour bénéficier du forfait jours devront relever d'un groupe de classification du groupe 4 et exercer leur activité en toute autonomie. Les cadres dirigeants sont exclus du dispositifs.

ABIONYX, bien avant la crise sanitaire liée au COVID, laissait à ses cadres autonomes toute latitude pour organiser leur travail ; le télétravail était largement de mise.

- Absentéisme

Le taux d'absentéisme est insignifiant, il est exclusivement lié à des jours d'absence pour maladie, aucune absence n'est liée à un accident de travail ou à une maladie professionnelle.

Relations sociales

- Dialogue social

La Société n'ayant pas dépassé les seuils obligatoires, aucun dispositif formel de discussion n'est en place actuellement.
La Société estime avoir de bonnes relations avec son personnel. Les échanges directs entre Direction et salariés sont encouragés. La vie de l'entreprise repose sur une communication interne riche et un management participatif qui favorise la participation des salariés à la définition des objectifs et aux décisions concernant les projets et la vie de la collectivité.
L'effectif requis pour la mise en place des délégués du personnel n'ayant pas été atteint pendant 12 mois consécutifs ou non, au cours des 36 derniers mois, la Société n'a pas procédé à l'organisation des élections du personnel. Elle se conformera à cette obligation dès que les critères seront remplis.

- Bilan des accords collectifs

ABIONYX a mis en place, à compter du 1er avril 2021, un accord collectif d'entreprise relatif à la mise en place d'une convention de forfait en jours.

Santé et sécurité

- Condition de santé et de sécurité

  Ses seuls locaux, situés à Balma, sont constitués de 364 m² de bureaux, accessibles aux personnes à mobilité réduite, ceints d'un espace arboré. Le bâtiment comprend une vaste cuisine équipée permettant aux salariés de se restaurer sur place.

  Des places de parking privées et sécurisées sont disponibles pour l'ensemble des salariés.

  La Société tient à jour l'entretien des extincteurs, de la signalétique d'évacuation en cas d'incendie et fait certifier tous les ans ses installations électriques.
- Bilan des accords signés

  La Société a effectué les déclarations obligatoires pour ses installations et dispose des agréments pour l'exercice de ses activités. Les contrôles et vérifications techniques des installations sont effectués selon la législation en vigueur.

- Accident de travail et maladie professionnelle

  Au cours des trois derniers exercices, la Société n'a recensé aucun incident ayant donné lieu à une qualification en accident de travail ou accident de trajet.

  Aucune maladie professionnelle ou à caractère professionnel n'a été déclarée sur ces deux années.

  Aucune incapacité permanente n'a été notifiée à la Société pour cet exercice et les exercices antérieurs.

Formation

- Politique mise en œuvre

  Le niveau de formation du personnel est élevé et la Société attache une importance particulière au haut niveau de compétence de chacun. Chaque année, les salariés sont invités à présenter leur demande de formation lors des entretiens individuels.

  Pour certains cadres supérieurs et notamment chercheurs, la Société les fait participer aux principaux congrès et meetings de leur domaine de compétence. Par ailleurs, les cadres chercheurs sont encouragés à écrire et présenter des publications et des posters présentant leurs résultats lors de congrès scientifiques.
- Nombre d'heures de formation

  L'information et la marche à suivre concernant le Contrat Professionnel de Formation (CPF) a été diffusé à l'ensemble des salariés.

Egalité de traitement

- Egalité entre les Femmes et les Hommes
  Effectif salarié

  La Société attache une attention particulière à la diversité de ses équipes ; le taux de féminisation se présente ainsi :

	2022	2021	2020
Effectif total au 31/12	4	4	3
dont Femmes	1	1	2
dont Hommes	3	3	1
Taux de féminisation	25,0%	25,0%	66,7%

  Conseil d'administration

  Le conseil d'administration comporte, au 31 décembre 2022, parmi ses membres deux femmes et trois hommes, soit un écart d'un entre les membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en matière de parité.

  Les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du conseil sont les suivants : l'objectif de la Société en la matière est de maintenir un écart entre le nombre de membres de chaque sexe de 2 maximum, tant que le Conseil est composé d'au plus huit membres. Si le Conseil était composé de plus de huit membres, l'objectif serait d'avoir au moins 40 % de membres de chaque sexe, en conformité avec les règles légales en la matière.
- Emploi et insertion des personnes handicapées
  Bien que tous les recrutements soient ouverts au personnel handicapé, peu de candidatures sont présentées.

  L'entreprise n'a pas d'obligation légale d'embauche du fait que son effectif soit inférieur à 20 ; elle ne verse pas de contribution financière à l'Agefiph.
- Politique de lutte contre les discriminations
  Depuis sa création, la mixité, la diversité des origines professionnelles et culturelles, ainsi que le mélange des générations sont autant de facteurs clefs de réussite pour les projets d'ABIONYX.

Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT

Actuellement, tous les salariés de l'entreprise sont basés en France ; avant la restructuration, réalisée en 2017, elle disposait de deux salariés aux Etats-Unis. La Société s'est toujours conformée aux réglementations en vigueur dans chaque pays.

Certaines des informations demandées ne sont pas pertinentes au regard de l'activité du Groupe.

15.5.3. Information environnementale

Du fait de son activité de recherche (recherche et développement de médicament), la Société estime que son impact environnemental est très faible. L'essentiel de ses activités de recherche et développement sont confiées, soit auprès de sa filiale IRIS Pharma, soit à des prestataires extérieurs (Publics ou Privés) sans lien de dépendance.

Depuis le rapprochement avec IRIS Pharma, les activités liées aux développement de la bio-HDL CER-001 dans le domaine ophtalmique seront réalisées, autant que possible, en interne.

A ce jour, ses activités ne comprennent ni production industrielle, ni distribution, ce qui signifie qu'il n'y a pas de consommation significative de matières premières en vue de productions destinées à être commercialisées, ni de rejets significatifs dans l'environnement ou d'émissions de gaz à effet de serre. Les activités de la Société ne nécessitent pas l'emploi de gaz de ville, ni de gaz spéciaux. Elles ne génèrent aucune nuisance sonore particulière pour le personnel ou les personnes riveraines.
Par ailleurs, la Société conduit ses activités de recherche dans un cadre réglementaire extrêmement contraignant, auquel elle se conforme.
La Société dispose de tous les agréments nécessaires à la conduite de ses activités.

Politique générale en matière environnementale

- Organisation de la Société pour prendre en compte les questions environnementales, et le cas échéant, les démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement
  Afin de limiter ses déplacements et leur impact sur l'environnement, la Société essaie de privilégier au maximum les vidéos et audio conférences.
  Pour les documents importants nécessitant la signature des parties prenantes, la société a cessé d'envoyer par plis sécurisé les documents pour privilégier la signature électronique certifiée.
  La Société utilise également les services dématérialisés pour l'envoi de ses lettres recommandées avec accusé de réception.
  La Société est locataire des locaux qu'elle occupe ; elle n'est pas responsable des installations mises en place qui pourraient avoir un impact négatif en matière d'environnement et de développement durable. La Société dispose d'un matériel de régulation thermique conforme aux exigences environnementales actuelles. Les bâtiments occupés à Balma inaugurés en 2011 sont la propriété de la Banque Populaire Occitane et ont été réalisés par le promoteur toulousain GA Smart Building aux normes Hautes Qualités Environnementales (HQE). Le projet a été conçu dans le cadre d'un « campus vert » écologiquement performant, innovant et exemplaire, toutes les toitures des bâtiments sont équipées de panneaux photovoltaïques.
- Les actions de formation et l'information des salariés en matière de protection de l'environnement
  Aucune procédure spécifique n'a besoin d'être mise en place, seule la volonté et le bon sens de chacun étant fortement sollicités. Ces sujets sont régulièrement abordés et discutés lors des échanges informels dans les lieux de vie communs (machine à café et cuisine).
- Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions
  Aucune procédure spécifique n'a été mise en place, seule la volonté et le bon sens de chacun sont sollicités.
- Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement, sauf si cette information est de nature à causer un préjudice sérieux à la Société dans un litige en cours
  Aucune provision pour risques environnementaux n'est à déclarer.

Pollution et gestion des déchets

- Les mesures de prévention, de réduction ou de réparation des rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement
  La Société ne réalisant que des activités de bureau, en tant que locataire, elle suppose que le propriétaire a veillé à la conformité des locaux mis à sa disposition.
  Son activité n'est pas de nature à générer des déchets rejetés dans l'air, l'eau ou le sol.

En ce qui concerne les rejets dans l'air, la Société dispose d'un parc automobile rajeuni pour limiter les émissions polluantes et, pour les autres déplacements, elle a recours majoritairement au train quand l'avion n'est pas indispensable.

- Les mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets
  - Gestion des moyens informatiques

    La Société confie la gestion de ses moyens informatiques à des sociétés locales.

    La Société a un parc informatique constitué exclusivement d'ordinateurs portables ; les machines ne sont renouvelées que lorsque les matériels sont devenus obsolètes. L'allongement de la durée d'utilisation des matériels informatiques, sans succomber au dictat des données constructeurs, permet de limiter l'impact environnemental de la Société.
  - Dématérialisation des données

    La mise en place d'actions concrètes de dématérialisation des documents a de multiples impacts positifs sur l'environnement. Cela permet de diminuer l'usage du papier, de diminuer les consommations liées à l'impression (cartouche d'encre et énergie) mais également de diminuer le transport physique des documents et enfin de réduire les déchets à recycler. La Société incite ses partenaires à n'imprimer que les pages sur lesquelles les signatures doivent être apposées, elle est également favorable à la généralisation des Echanges de Données Informatiques (EDI).

    La consommation de papier a diminué en 2022 suites au rappel des recommandations internes.

	2022	2021	2020
Consommation de papier (en Kg)	65	83	52

  - Optimisation des ressources

    La majorité des écrans sont LED, moins consommateur d'énergie. Les cartouches d'encre usagées sont retournées aux fournisseurs pour être recyclées.
  - Optimisation des déplacements

    Les déplacements aériens sont évités autant que possible, notamment dans le contexte COVID, le recours aux audio et visio-conférences est largement favorisé. Par ailleurs les déplacements sont optimisés, grâce à la tenue de réunions à des endroits faciles d'accès pour les participants, combinée à la prise de rendez-vous multiples par déplacement uniques. Malgré la volonté de l'entreprise à limiter ses déplacements en avion, un certain nombre de rendez-vous nécessite une présence physique.
  - Gestions des déchets

    L'immeuble occupé par la Société propose plusieurs bacs de récupération et de tri des déchets. L'entreprise ne génère que peu de déchets non recyclables ; les documents papier sont broyés pour des raisons de confidentialité et recyclés.

    Ces actions du quotidien ne font pas encore l'objet d'une mesure précise des impacts mais l'étude est en cours.
- La prise en compte des nuisances sonores et, le cas échéant, de toute forme de pollution spécifique à une activité

  Cet indicateur n'est pas pertinent pour la Société, notamment parce que les activités de l'entreprise se situent dans un bâtiment situé dans un parc d'entreprise en zone d'activité péri-urbaine et à proximité immédiate d'une gare de péage autoroutier.

Economie circulaire

- Prévention et gestion des déchets
  - Les mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets : au regard de l'activité exercée, cet indicateur n'est pas pertinent pour l'entreprise.
  - Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire : la Société, du fait de son activité et ne proposant pas de restauration collective, elle n'est pas concernée par cet indicateur ;
- Utilisation durable des ressources
  - La consommation d'eau et l'approvisionnement en fonction des contraintes locales
    L'utilisation de l'eau est majoritairement dédiée à des usages sanitaires ; la Société est peu concernée par ces questions de consommation et d'approvisionnement au regard de ses activités non consommatrices.
    Les bureaux étant loués, l'évaluation précise des consommations d'eau est une donnée difficilement accessible car elle est dépendante des systèmes de gestion des charges communiquées par les bailleurs.
  - La consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité de leur utilisation
    L'accès à l'information est difficilement accessible car elle est dépendante des systèmes de gestion des charges communiquées par les bailleurs.
  - La consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables.
    Les consommations énergétiques au titre du chauffage/climatisation et de l'éclairage, sans la quote-part liée aux parties communes, sont présentées ci-après :

	2022	2021	2020
Consommation d'électricité (en kWh)	29 994	25 856	31 842

    Le bâtiment étant équipé de panneaux solaires, l'entreprise recourt actuellement à une forme d'énergie renouvelable pour ses besoins énergétiques, sans que la mesure ne soit quantifiable aujourd'hui.
- L'utilisation des sols
  L'activité de la Société se déroule exclusivement dans un bâtiment situé à Balma, elle y loue une superficie de 364 m² depuis le 1er mai 2018.

Changement climatique

- Les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre (GES) générés du fait de l'activité de l'entreprise
  - Consommation d'électricité : les consommations d'électricité ont généré des émissions de gaz à effet de serre dans les proportions suivantes :
    L'impact Carbone du site, en conservant la quantification du kWh fournie en 2020, à savoir 36 grammes de CO_2 / kWh ; représente pour l'année 2022, un équivalent de 1,08 tonnes de CO_2 produit par sa consommation d'électricité contre 0,93 tonnes de CO_2 l'année précédente.

- Parc automobile : la Société possède plusieurs véhicules mis à disposition de ses principaux collaborateurs.

	2022	2021	2020
Diesel pour véhicule (T. éq. CO2)	2,07	2,25	5,52

Le calcul des équivalent CO_2 est calculé en fonction du nombre de kilomètres parcourus et du taux d'émission de CO_2 fourni par le constructeur figurant sur les certificats d'immatriculation.
En 2020, la Société a remplacé un véhicule Diesel qui produisait 149 grammes de CO_2 par kilomètre par un véhicule hybride rechargeable dont l'impact est moindre puisqu'il s'établit à 28 grammes de CO_2 par kilomètre ; elle a également acquis un autre véhicule qui produit 84 grammes de CO_2 par kilomètre.

- Déplacements en avion : les activités de la Société nécessitent des déplacements en avion pour le suivi des études cliniques et précliniques qui peuvent se dérouler dans différents pays. En revanche, pour le suivi de la production, en cours de relocalisation en France et en région, les déplacements ont été très limités.
Pour ses déplacements, la Société essaie au maximum de limiter les coûts et n'hésite pas à recourir aux compagnies aériennes dite « low costs ».

Une synthèse des déplacements réalisés sur les trois derniers exercices est présente ci-dessous :

	2022	2021	2020
Nombre de vols	**52**	**20**	**33**
à destination de Paris	21	7	4
à destination de Lyon	3	1	2
à destination de l'Allemagne	1	1	2
à destination de l'Italie	18	8	19
à destination de Nice	9	2	
à destination de l'Angleterre			2
à destination des USA		1	
autre destination			4
Charge comptabilisée (en €uros)	**18 645**	**11 323**	**12 000**

En 2020 et 2021, du fait de la pandémie, le nombre de déplacements a été fortement réduit.

Les principales destinations sont :

- Paris pour des rendez-vous ayant trait à la stratégie et à l'activité de la Société,
- L'Italie pour le suivi de l'étude cliniques RACERS
- Nice pour le suivie du projet lié à l'ophtalmologie.

- L'adaptation aux conséquences du changement climatique
La Société n'anticipe pas d'impact significatif sur son organisation et ses activités liées au changement climatique.
Ainsi, elle estime que les risques financiers liés aux effets du changement climatique et les mesures qu'elle serait amenée à prendre pour les réduire en mettant en œuvre une

stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité ne sont pas évalués car estimés non significatifs au stade de développement de la Société.

Protection de la biodiversité

Les activités de la Société n'ont pas d'impact significatif sur la biodiversité et aucune mesure de protection spécifique n'a donc été prise.

Malgré un impact environnemental jugé faible, la Société et son personnel sont impliqués dans le développement durable au quotidien : réduction de la consommation de papier, recyclage des consommables bureautiques, tri sélectif et réduction des déchets ménagers. Les salariés sont également prescripteurs en matière de changement des habitudes des partenaires en prônant la dématérialisation, le recours aux audio et visio-conférences et en limitant les déplacements et en optimisant la gestion des agendas.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1. Répartition du capital et des droits de vote

Se référer au paragraphe 19.1.7 du présent document.

16.2. Droits de vote

A ce jour, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux.

16.3. Contrôle de la Société

A la date du présent document, aucun actionnaire ne détient individuellement le contrôle de la Société, ni un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

A la connaissance de la Société, il n'existe à ce jour aucun pacte d'actionnaires.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires à la date du présent document, (se référer aux paragraphes 19.1.7.2.2 et 19.1.7.2.3).

16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

16.5. Etat des nantissements d'actions de la Société

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement sur les titres de la Société.

17. OPERATIONS AVEC DES PARTIES LIEES

17.1. Operations intra-groupe

Se reporter au paragraphe 6.3 du présent document.

17.2. Conventions significatives conclues avec des parties liées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022

Se reporter au rapport spécial des Commissaires aux Comptes figurant ci-dessous.

17.3. Rapports spéciaux des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D

31130 BALMA

_____

Rapport spécial des commissaires aux comptes

sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2022

KPMG SA

224 Rue Carmin

CS 17610

31676 Labège Cedex

Deloitte & Associés

6, place de la Pyramide

92908 Paris-La Défense Cedex

S.A.S. au capital de 2.188.160 €

572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D,

31130 BALMA

Rapport spécial des commissaires aux comptes

sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2022

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de Commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de Commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé

Convention de Prêt de consommation d'une action de la société IRIS PHARMA HOLDING S.A.S. (devenue APOGEYE PHARMA S.A.) détenue par ABIONYX PHARMA S.A. à Monsieur Cyrille TUPIN

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général de la société ABIONYX PHARMA S.A. depuis le 6 septembre 2019 et la société ABIONYX PHARMA S.A..

Nature et objet : Le Conseil d'administration du 17 novembre 2022 a décidé le prêt d'une action de la société IRIS PHARMA HOLDING S.A.S. (devenue APOGEYE PHARMA S.A.) dans le cadre du projet de transformation de cette dernière en société anonyme.

Modalité : La société ABIONYX PHARMA S.A. prête à Monsieur Cyrille TUPIN une action de la société IRIS PHARMA HOLDING S.A.S. (devenue APOGEYE PHARMA S.A.) à titre temporaire ;

Intérêt pour votre société : permettre la mise en place de la stratégie du groupe sur sa division « ophtalmologie ».

Conventions autorisées et conclues depuis la clôture

Nous avons été avisés des conventions suivantes, autorisées et conclues depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Convention de location d'un immeuble meublée à Paris (17ième) entre ABIONYX PHARMA S.A. et Monsieur Cyrille TUPIN

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général de la société ABIONYX PHARMA S.A. depuis le 6 septembre 2019.

Nature et objet : Le conseil d'administration du 29 Mars 2023 a autorisé la conclusion d'un bail de location entre la société et Monsieur Cyrille TUPIN dans le cadre des déplacements du Directeur Général.

Modalité : La société ABIONYX PHARMA S.A. a conclu un bail de location meublé avec Monsieur Cyrille TUPIN, concernant un studio possédé par ce dernier dans le 17ième arrondissement de Paris. Le loyer sera inférieur au prix du marché pour ce type d'immeuble. La durée du bail est d'un an reconductible assortie d'un préavis d'un mois. Le bail est lié aux fonctions de Directeur Général de Monsieur Cyrille TUPIN et sera rompu en cas de cessation de ses fonctions de Directeur Général ;

Pas de charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2022

Intérêt pour votre société : Cette convention permet de réduire les frais de déplacement relatif à l'exercice de la fonction du Directeur Général de la société.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'Assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Convention déjà approuvée par l'assemblée générale du 29 mai 2020, sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 24 avril 2020 :

Souscription d'une assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, Directeur Général

Personne concernée : Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général de la société ABIONYX PHARMA depuis le 6 septembre 2019

Nature et objet : Le Conseil d'administration du 6 septembre 2019 a autorisé, à l'unanimité, la mise en place d'une assurance perte d'emploi pour Monsieur TUPIN, qui correspondrait à deux ans de salaire et 70% du salaire de base.

Modalités : La charge comptabilisée par la Société au cours de l'exercice 2022 s'établit à 9.201 €.

Fait à Labège et Bordeaux, le 28 avril 2022

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA — Deloitte & Associés

Pierre SUBREVILLE — Stéphane LEMANISSIER

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

18.1. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Le dispositif de contrôle interne couvre le Groupe, constitué de la mère et sa filiale.

1. Définition et objectif du contrôle interne

Dans le cadre de son introduction sur le marché réglementé Euronext à Paris, le Groupe a mis en œuvre une politique de contrôle interne et un certain nombre de procédures.

ABIONYX a rédigé le présent rapport conformément au cadre de référence de l'AMF, portant sur les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites.

Cette démarche vise ainsi à fournir une assurance raisonnable sur l'atteinte des objectifs suivants:

- la conformité aux lois et règlements en vigueur ;
- la réalisation et le déploiement des instructions fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde des actifs et à la sécurité des personnes ;
- la fiabilité de l'information financière ;
- prévenir et maitriser les risques inhérents aux activités du Groupe, qu'ils soient opérationnels, industriels ou financiers ;
- prévenir et maitriser les risques d'erreur ou de fraude.

Le Conseil d'administration a conçu et fait évoluer le dispositif de contrôle interne. Celui-ci fait l'objet d'une communication adéquate et régulière en vue de sa mise en œuvre par les managers et les collaborateurs de l'entreprise. Il est fondé sur des règles de conduite et d'intégrité portées par les organes de gouvernance et communiquées à tous. Il s'articule autour des principes suivants :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates et s'appuyant sur des systèmes d'information et des procédures appropriés ;
- un dispositif de gestion des risques visant à recenser, analyser et traiter les principaux risques identifiés au regard des objectifs ;
- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs du Groupe ;
- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement.

Ce dispositif contribue à la maîtrise des activités, à l'efficacité des opérations et à l'utilisation efficiente des ressources sans toutefois fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe seront atteints.

Le dispositif de contrôle interne repose aujourd'hui sur une dynamique forte d'autonomie et de collaboration au sein du Groupe, favorisant l'alignement des objectifs, des ressources et des moyens mis en œuvre.

Il s'articule autour de la définition claire et précise des objectifs et délégations, d'une politique des ressources humaines assurant de disposer du personnel et compétences adéquates, des systèmes d'information et d'outils adaptés.

2.1. Organisation du contrôle interne et modes opératoires

Conseil d'Administration, Comité d'audit, Comité Scientifique, de la recherche et des Brevets et Comité des rémunérations

Le Conseil d'administration est chargé de définir, manager et surveiller le contrôle interne. Il est assisté des comités d'audit et des rémunérations, dont les attributions sont présentées ci-dessus.

Si nécessaire, le Conseil d'Administration et ses comités peuvent faire procéder aux contrôles et vérifications qu'ils jugent opportuns, d'entendre toute personne ou prendre les initiatives qu'ils jugeraient nécessaire en la matière.

Managers et collaborateurs

Les grandes orientations et les objectifs sont déterminés par le Conseil d'Administration pour être ensuite mis en œuvre et réalisés par les collaborateurs de l'entreprise.

L'effectif du Groupe étant restreint, la sensibilisation de chacun est rappelée au quotidien.

Procédures

Malgré l'effectif restreint, le Groupe veille au respect du principe de la séparation des tâches.

Le Groupe a mis en place un ERP avec un système de séparation des tâches et un schéma d'approbation très stricts. Ces derniers sont intégrés au système ERP et tiennent compte de seuils de matérialité pour définir les différents niveaux d'approbation et d'autorisation.

L'organisation managériale, articulée autour de délégations de pouvoir internes et externes a été définie pour conduire les opérations du Groupe ; ainsi, l'ensemble des collaborateurs du Groupe est impliqué dans le dispositif du contrôle interne.

Les procédures mises en place par le Groupe dans le cadre de son contrôle interne sont revues et évaluées par les commissaires aux comptes. Les conclusions de ces travaux sont communiquées à la Direction financière pour lui permettre d'apporter les actions correctives et d'améliorer le contrôle interne du Groupe.

La protection des informations sensibles est une préoccupation de l'ensemble des acteurs impliqué dans le Groupe (collaborateurs, cadres dirigeants...). Lorsque le Groupe organise une réunion, il est généralement rappelé qu'il est essentiel que chacun ait conscience de l'aspect confidentiel des informations divulguées et de la nécessité d'une diffusion maitrisée de cette information en interne comme en externe.

2.2. Diffusion des informations en interne

Les principaux cadres de l'entreprise sont présents depuis l'origine ; ils sont les principaux prescripteurs et garants de l'application des procédures.

Le Groupe s'appuie sur des procédures écrites, qui ont toutes été revues et remises aux salariés sur le 1er semestre 2016 ; afin d'assurer un suivi, il leur a été demandé une confirmation de lecture.

L'ensemble de ces procédures est également disponible sur un espace partagé du réseau.

2.3. Le recensement et la gestion des risques

La cartographie des risques inhérents au Groupe est présentée au chapitre 3 du présent document. Ce chapitre détaille les facteurs de risques pouvant avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière et ses résultats.

Face à un certain nombre de ces risques, le Groupe adopte une politique de précaution en matière d'assurance et de couverture de risque ; elle considère qu'à ce jour la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée pour l'ensemble des opérations.

Les conclusions des travaux des commissaires aux comptes sur le contrôle interne permettent à la direction financière d'enrichir le dispositif d'identification des risques.

2.4. Les activités de contrôle

Afin d'atteindre ses objectifs, le Groupe a mis en place de nombreux dispositifs organisationnels et techniques, les principales mesures mises en œuvre sont décrites ci-après :

- Contrôles de pilotage :
- La Société procède à une clôture mensuelle, avec un niveau de qualité proche d'une clôture semestrielle ou annuelle ;
- La Société procède également à un contrôle budgétaire en rapprochant les situations mensuelles du budget validé par le Conseil d'Administration.
- Reporting : la Société utilise ces éléments dans ses présentations aux différents comités :
- Suivi budgétaire, présentation des écarts et analyse ;
- Suivi des études cliniques et rapprochement avec les budgets.
- Sécurité informatique : le Groupe est propriétaire des serveurs de données, la gestion des mails est externalisée ; le Groupe a conclu un contrat d'infogérance avec une entreprise locale.
- Propriété intellectuelle : le Groupe a protégé l'ensemble de ses recherches par des brevets ; il s'appuie sur un réseau de cabinets d'avocats spécialisés en propriété intellectuelle et plus particulièrement spécialisés dans le domaine Pharmaceutique.
- Les principaux contrats engageant le Groupe, ne sont possibles qu'après la conclusion d'un accord de confidentialité et sont, systématiquement, revus par des avocats spécialisés en fonction de leur spécificité (droit des sociétés, fiscal, social).
- Communication aux investisseurs : le Groupe communique son calendrier financier, indiquant les dates de mise à disposition de son information financière et comptable y compris sur le site internet du Groupe en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Sécurité des personnes et des locaux : l'accès aux locaux est sécurisé par digicodes, la surveillance est assurée les nuits et les week-ends par une société de télésurveillance qui envoie un agent de sécurité lors de la détection d'une intrusion.

2.5. Contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information financière et comptable

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de transformer les opérations économiques entreprises par le Groupe en informations comptables et financières. Ces procédures sont principalement mises en œuvre par le département comptable et financier.

La fonction comptable et financière est gérée en interne, assisté par un cabinet d'expertise comptable indépendant à la fois pour la Société mère située en France mais aussi pour la société fille basée aux USA (règlementation comptable, fiscale et sociale françaises).

L'établissement des bulletins de paye et des déclarations sociales et fiscales afférentes aux salaires est externalisé auprès du cabinet d'expertise comptable en.

La clôture mensuelle, décrite ci-dessus, est produite, en fonction de sa criticité, dans un délai maximum de 15 jours.

2.5.1. Les processus de production et de consolidation des comptes

Dans le cadre de la production des comptes consolidés, le périmètre de contrôle interne et comptable est constitué au 31 décembre 2022 par :

Société	Siège social	% de contrôle		% d'intérêt	
		2022	2021	2022	2021
Abionyx Pharma	33-43, av. Georges Pompidou- Bât D 31130 Balma France	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère
Cerenis Therapeutics Inc	PO Box 861, Lakeland MI 48143 USA	100%	100%	100%	100%
Apogeye Pharma	11, allée Hector Pintus 06610 La Gaude France	100%	100%	100%	100%
Iris Pharma	11, allée Hector Pintus 06610 La Gaude France	100%	100%	100%	100%

Les comptes sociaux et consolidés annuels sont commentés et accompagnés par un rapport financier annuel et les comptes semestriels par un rapport semestriel d'activité.

La production des comptes des deux entités composant le Groupe, dans le respect des normes applicables dans chaque pays, est assuré :

- ABIONYX Pharma SA : la gestion comptable quotidienne est assurée en interne, la réalisation de la paie et la revue fiscale est confiée à un expert-comptable ; les comptes sont certifiés par des commissaires aux comptes ;
- Cerenis Therapeutics Inc. : la revue des éléments fiscaux est assurée par un cabinet spécialisé.
- APOGEYE Pharma (précédemment IRIS Pharma Holding) et IRIS Pharma : la gestion comptable quotidienne est assurée en interne, la réalisation de la paie et la revue fiscale est confiée à un expert-comptable ; les comptes sont certifiés par un commissaire aux comptes.

Les comptes consolidés, établis en normes IFRS, sont produits en interne avec l'assistance d'un cabinet d'expertise comptable indépendant, différent de celui qui intervient sur les comptes sociaux français.

2.5.2. Organisation et sécurité des systèmes d'information

Le système d'information comptable est organisé à partir des outils suivants :

- un système ERP (Entreprise Resource Planning) SAP Business One ; progiciel intégré permettant une gestion structurée et interconnectée des différents processus comptables. Cet outil permet la gestion des commandes et achats avec l'existence de workflow permettant de sécuriser les processus et circuits d'informations, la gestion de la comptabilité et des finances ; tous les documents sont numérisés et liés aux différents éléments. L'utilisation de SAP B1 permet de répondre aux obligations de l'administration fiscale sur les contrôles informatisés des comptabilités (export du fichier des écritures comptables).
- l'hébergement, la maintenance et les sauvegardes ont été externalisés, l'utilisation est possible via une connexion à distance RDS pour les salariés nomades;
- logiciel de consolidation du prestataire de consolidation qui est en charge des sauvegarde de ses dossiers ;
- le Groupe ayant recours à des prestataires externes pour la réalisation de certaines tâches : paye, gestion des immobilisations et revue fiscale, il laisse au cabinet d'expertise comptable le soin de sauvegarder les données. Toutefois, le Groupe réclame tous les ans, à l'issue de la clôture des comptes une sauvegarde du dossier qui est stockée sur ses serveurs ;
- outils développés sur Excel.

2.5.3. Procédures de gestion de l'information financière externe

Les salariés ont tous été informés des risques encourus en matière de risque de diffusion d'informations privilégiées et de délits d'initiés ; ils ont tous reçu le code de déontologie mis en place au sein de la Société. La Société a inscrit l'intégralité de son personnel sur la liste des initiés permanents.

Par ailleurs, le Groupe a, conformément à la réglementation, mis en place, une liste de personnes dites « initiés permanents » qui est soumise tous les ans au conseil d'administration. La Société ouvrira, dès qu'elle l'estime nécessaire une liste d'initiés temporaires.

Tous les communiqués financiers, cliniques ou stratégiques sont revus et validés par la Direction Générale et le conseil d'administration.

L'information financière est diffusée dans le strict respect des règles de fonctionnement des marchés et du principe d'égalité de traitement des actionnaires.

2.6. Perspectives

Le dispositif de contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs du Groupe en la matière seront atteints. Il existe des limites inhérentes à tout système de contrôle interne relevant notamment des incertitudes du monde extérieur, de l'exercice de la faculté de jugement ou des perturbations pouvant survenir en raison d'une défaillance ou d'une simple erreur, la dérogation aux règles de contrôle par la direction et la collusion.

Le Groupe entend poursuivre sa démarche d'adaptation continue de ses procédures de contrôle interne et portera notamment ses efforts sur :

- la poursuite de la formalisation et leur application des procédures internes ;
- la poursuite de la sensibilisation des employés et du management à la revue systématique des risques et au développement des outils efficaces et adaptés aux besoins de l'entreprise et de son personnel.

18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Goodwill	*v*	5 377	5 377
Immobilisations incorporelles	*vi*	75	78
Immobilisations corporelles	*vii*	373	340
Droit d'utilisation relatif au contrat de location	*viii*	2 186	2 726
Autres actifs non courants	*ix*	240	300
Total Actifs non courants		**8 251**	**8 821**
Stocks et en cours	*x*	147	177
Créances clients	*xi*	1 297	1 333
Autres actifs courants	*xii*	2 082	3 566
Disponibilités et équivalents de trésorerie	*xiii*	4 046	7 935
Total Actifs Courants		**7 572**	**13 011**
TOTAL ACTIF		**15 823**	**21 832**

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Capital	*xiv*	1 418	1 396
Primes liées au capital	*xiv*	8 599	179 214
Réserves et report à nouveau		1 232	- 164 198
Résultat de l'exercice		- 4 206	- 5 822
Réserves de conversion		126	87
Total Capitaux Propres		**7 169**	**10 677**
Dettes à long terme	*xv*	1 415	1 653
Dette de location non courante	*xviii*	1 728	2 251
Avantages au personnel	*xvi*	417	504
Total Passif non courants		**3 560**	**4 408**
Dette de location courante	*xviii*	379	401
Provisions courantes	*xvi*	931	942
Fournisseurs	*xix*	1 853	2 705
Autres passifs courants	*xx*	1 440	2 046
Dettes financières courantes	*xv*	491	653
Total Passifs courants		**5 094**	**6 747**
TOTAL PASSIF		**15 823**	**21 832**

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Chiffre d'affaires	*xxiii*	5 252	675
Coût des biens et services vendus	*xxiv*	- 4 616	- 416
Frais administratifs et commerciaux	*xxvi*	- 3 661	- 2 336
Frais de recherche et développement	*xxv*	- 1 107	- 3 838
Autres produits et autres charges		23	- 37
Résultat Opérationnel		**- 4 109**	**- 5 952**
Produits financiers	*xxvii*	165	307
Charges financières	*xxvii*	- 262	- 177
Résultat Financier		**- 97**	**130**
Impôt sur les bénéfices	*xxviii*		
RESULTAT NET		**- 4 206**	**- 5 822**
Nombre moyen d'actions (non dilué)		27 967 014	24 879 858
Résultat par action (€)	*xxix*	- 0,15	- 0,23
Nombre moyen d'actions (dilué)		29 859 811	25 918 505
Résultat par action	*xxix*	- 0,15	- 0,23

L'état du résultat global consolidé au 31 décembre 2021 ne comportait qu'un mois d'activité de la société IRIS Pharma

AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net		**- 4 206**	**- 5 822**
Eléments non recyclables en résultat			
- Réévaluation du passif net des régimes à prestations définies		182	15
Eléments recyclables en résultat			
- Ecart de conversion		39	48
Résultat global		**- 3 985**	**- 5 759**

TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

(milliers d'euros)	Nombre d'actions	Capital social	Primes liées au capital	Autres réserves et résultat	Autres éléments du résultat global	Actions propres	Ecart de conversion	Total
Capitaux Propres 01/01/2021	***24 642 664***	***1 232***	***170 322***	***- 164 822***	***- 5***	***- 136***	***39***	***6 629***
Résultat de la période				- 5 822				- 5 822
Autres éléments du résultat global et recyclables en résultat								
Gains et pertes actuariels					15			15
Ecart de conversion							48	
Augmentation de capital	3 271 610	164	8 892					9 056
Paiements en actions				815				815
Réserves de conversion								
Actions propres						- 65		- 65
Capitaux Propres 31/12/2021	***27 914 274***	***1 396***	***179 214***	***- 169 829***	***10***	***- 201***	***87***	***10 677***
Résultat de la période				- 4 206				- 4 206
Autres éléments du résultat global et recyclables en résultat								
Gains et pertes actuariels					182			182
Ecart de conversion							39	39
Augmentation de capital								
Apurement du compte report à nouveau en contre partie des primes d'émissions			- 170 593	170 593				
Souscription AGA	437 500	22	- 22					
Paiements en actions				505				505
Actions propres						- 28		- 28
Capitaux Propres 31/12/2022	***28 351 774***	***1 418***	***8 599***	***- 2 937***	***192***	***- 229***	***126***	***7 169***

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

(milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat Net consolidé de la période		**- 4 206**	**- 5 822**
Dotation Nette aux amortissements		135	119
Dotation Nette aux provisions		119	- 49
Paiement en actions (IFRS 2)	*xxii*	506	815
Effet retraitement IFRS 16		- 10	- 1
Autres éléments sans incidence financière			- 10
Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement net et charge d'impôt		***- 3 456***	***- 4 948***
Charge nette d'impôt			
Charge nette d'intérêt sur emprunts			
Flux de trésorerie avant variation du BFR		***- 3 456***	***- 4 948***
Variation du BFR	*xxx*	97	- 1 744
Impôts payés			
Flux de Trésorerie lié à l'activité		**- 3 359**	**- 6 692**
Incidence des variations de périmètre			1 501
Cession d'immobilisations corporelles			3
Cession d'immobilisations incorporelles			
Acquisitions d'immobilisations Corporelles		- 165	- 166
Acquisition d'immobilisations Incorporelles		- 10	
Flux de trésorerie lié à l'investissement		**- 175**	**1 338**
Augmentation de capital	*xiv*		4 056
Actions propres – contrat de liquidités		42	- 65
Remboursement avance BPI			
Remboursement emprunts		- 236	- 19
Flux de Trésorerie lié aux opérations de financement		**- 194**	**3 972**
Variation de Trésorerie Nette		**- 3 728**	**- 1 382**
Effet de change			
Trésorerie à l'ouverture	*xiii*	7 772	9 154
Trésorerie à la clôture	*xiii*	**4 044**	**7 772**

ABIONYX PHARMA

NOTES RELATIVES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

SOMMAIRE

PRESENTATION DU GROUPE 177

A PRESENTATION DU GROUPE 177

B FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE 177

I PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES 179

II METHODES DE CONSOLIDATION 181

III ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS 183

IV CONVERSION DES DEVISES ETRANGERES 183

V GOODWILL 184

VI IMMOBILISATIONS INCORPORELLES 186

VII IMMOBILISATIONS CORPORELLES 188

VIII CONTRATS DE LOCATION 190

IX ACTIFS FINANCIERS 191

X STOCKS 192

XI CLIENTS ET ACTIFS SOUS CONTRAT 192

XII AUTRES ACTIFS COURANTS 193

XIII TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE 194

XIV CAPITAL ET FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL 195

XV DETTES FINANCIERES 196

XVI PROVISIONS 197

XVII SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES 198

XVIII DETTES DE LOCATION 198

XIX DETTES FOURNISSEURS 198

XX AUTRES DETTES COURANTES ET PASSIF SOUS CONTRAT 199

XXI AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES 199

XXII PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS 201

XXIII CHIFFRE D'AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU 210

XXIV COUTS DES BIENS ET SERVICES VENDUS 211

XXV FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT 212

XXVI FRAIS ADMINSITRATIFS ET COMMERCIAUX 212

XXVII CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS 213

XXVIII IMPOTS 213

XXIX RESULTAT PAR ACTION 215

XXX TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE 215

XXXI GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS....216
XXXII AUTRES NOTES....217
INSTRUMENTS FINANCIERS....217
PARTIES LIEES....218
OBLIGATIONS CONTRACTUELLES – PASSIF EVENTUEL ET REMUNERATION CONDITIONNELLE....218
EFFECTIFS ET REMUNERATION....219
HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES....219
EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET....220
XXXIII SEGMENTS OPERATIONNELS....220

PRESENTATION DU GROUPE

A PRESENTATION DU GROUPE

Les présents états financiers consolidés comprennent ABIONYX Pharma (ci-après « ABIONYX Pharma ») et ses filiales (l'ensemble constituant le « Groupe »).

ABIONYX Pharma est une société anonyme de droit français dont le siège social est établi 33-43 avenue Georges Pompidou – Bâtiment D – 31130 Balma France. Elle est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Toulouse sous le numéro 481 637 718. La société est constituée sous le régime des sociétés anonymes à Conseil d'Administration.

ABIONYX Pharma est une société biotech de nouvelle génération qui entend contribuer à la santé grâce à des thérapies innovantes dans des indications sans traitement efficace ou existant, même les plus rares. Grâce à ses partenaires chercheurs, médecins, producteurs de biomédicaments et actionnaires, la société innove quotidiennement pour proposer des médicaments pour le traitement des maladies rénales et ophtalmologiques, ou de nouveaux vecteurs HDL utilisés pour la délivrance ciblée de médicaments.

Depuis le 1er décembre 2021, le Groupe a deux activités :

- Activité de Biotech portée par ABIONYX ;
- Activité de CRO (Contract Reasearch Organisation) portée par APOGEYE et sa filiale IRIS Pharma.

Le Groupe réalise ses activités à Toulouse (France), à Nice (France) et à Ann Arbor (Etats Unis). Le siège social est basé à Balma.

B FAITS MARQUANTS DE LA PERIODE

A) Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2022

En date du 3 janvier 2022, ABIONYX Pharma a reçu une Autorisation d'Accès Compassionnel par l'ANSM pour sa bio-HDL (CER-001) dans la COVID-19.

En date du 24 mars 2022, ABIONYX Pharma a annoncé des résultats cliniques positifs pour CER-001 dans le traitement de la COVID-19, publiés dans la revue Biomedecines, démontrant que CER-001 limite les effets de l'inflammation.

En date du 29 mars 2022, ABIONYX Pharma a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) au CER-001 pour le traitement du déficit en LCAT, dans la dysfonction rénale et/ou la maladie ophtalmologique.

En date du 7 avril 2022, ABIONYX Pharma a annoncé des résultats intermédiaires positifs dans l'essai clinique de phase 2a évaluant CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë.

En date du 4 octobre 2022, ABIONYX annonce le recrutement du dernier patient dans l'étude clinique de phase 2a avec CER-001, la Bio-HDL pour le traitement de patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë

Tous les faits marquants de la période ont fait l'objet d'un communiqué de presse disponible sur le site internet du Groupe.

Conflit Russo-Ukrainien

A ce jour, le conflit Russo-Ukrainien n'a pas d'impact sur l'activité du Groupe, à ce jour.

Conséquences des risques climatiques

A ce jour, les risques climatiques n'ont pas d'impact sur l'activité du Groupe.

B) Evènements postérieurs à la clôture

En date du 16 janvier 2023, ABIONYX Pharma annonce des résultats positifs de l'essai clinique pilote de phase 2a évaluant le CER-001 dans le traitement des patients septiques à haut risque de développer une lésion rénale aiguë :

- Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement ;
- Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique » ;
- Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale ;
- Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours ;
- Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001 ;
- Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19.

I PRINCIPES GENERAUX ET NORMES APPLICABLES

i. Principes Généraux

Les comptes consolidés IFRS de l'exercice clos au 31 décembre 2022 ont été arrêtés par le conseil d'administration du 13 avril 2023.

Les états financiers sont présentés en K€ arrondis au millier d'euros le plus proche. Les comptes consolidés couvrent une période de 12 mois, à la fois pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 et pour l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Dans le cadre de son activité de recherche, La société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

La perte de l'exercice 2022 s'élève à (4.2) M€ et les capitaux propres à 7.2 M€. Au 31 décembre 2022 la trésorerie de la société ressort à 4.0 M€. Ces disponibilités permettent à la société de couvrir l'ensemble de ses décaissements prévisionnels dans les 12 prochains mois.

Néanmoins, ce niveau de trésorerie n'est pas suffisant pour que la société puisse lancer de nouvelles activités de recherche et développement sur les programmes en cours.

En conséquence et compte tenu des résultats positifs de l'étude de phase 2a (RACERS), le Groupe a engagé des recherches de financements tels que la mise en place de partenariats scientifiques et/ou une augmentation de son capital.

Les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 ont été arrêtés en application du principe de continuité d'exploitation dans ce contexte.

ii. Conformité au référentiel IFRS

En accord avec le règlement N°1606/2002 sur les normes internationales, ces états financiers consolidés, au 31 décembre 2022, sont établis conformément aux normes internationales d'information financière (International Financial Reporting Standards-IFRS) telles qu'adoptées dans l'Union Européenne.

Le référentiel IFRS comprend :

- les normes IFRS ;
- les normes IAS (International Accounting Standard), ainsi que leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) ;
- les décisions de l'IFRS IC.

iii. Application des normes et interprétations en vigueur au 31 décembre 2021

Les principes et méthodes comptables retenus pour l'établissement des comptes consolidés au 31 décembre 2022 sont identiques à ceux utilisés pour l'élaboration des comptes consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2021, à l'exception des amendements nouvellement applicables au 1er janvier 2022 détaillés dans la note iv. Ces comptes ont été établis conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, et disponible sur le site : http://ec.europa.eu/commission/index_enI

Ils sont préparés sur la base du coût historique, à l'exception des actifs et passifs financiers désignés à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Au bilan, les actifs et les passifs du Groupe inférieurs à 1 an sont classés en courant.

Tous les autres actifs et passifs sont classés en non courant.

Les charges du compte de résultat sont présentées par destination.

iv. Normes et interprétations nouvelles applicables à compter du 1er janvier 2022

Les principales nouvelles normes, interprétations et amendements à des normes existantes, adoptés par l'Union Européenne et applicables aux périodes comptables ouvertes à compter du 1er janvier 2022 n'ont pas eu d'impacts significatifs sur les comptes du Groupe :

- Amendements à IFRS 3 - Mise à jour des références au Cadre conceptuel
- Amendements à IAS 16 – Comptabilisation des produits générés avant la mise en service d'une immobilisation ;
- Amendements à IAS 37 - Contrats déficitaires - Coût à prendre en compte pour comptabiliser une provision pour contrat déficitaire ;
- Améliorations annuelles des normes IFRS : cycle 2018-2020 (publié en mai 2020), amendements à IFRS 1, IFRS 9, IAS 41 et IFRS 16

Le Groupe n'a appliqué par anticipation aucune des nouvelles normes et amendements mentionnées ci-après dont l'application est obligatoire pour les exercices clos à compter du 1er janvier 2023.

Les nouveaux amendements suivants ne devraient pas avoir d'effet significatif sur les états financiers consolidés du Groupe :

- Amendements à la norme IAS 12 : Impôts différés relatifs à des actifs et passifs résultant d'une même transaction ;
- Amendements à la norme IAS 8 : Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs : Définition des changements d'estimations ;
- Amendements à la norme IAS 1 : Présentation des états financiers et Énoncé pratique 2 sur les IFRS : Informations à fournir sur les méthodes comptables ;
- Amendements à la norme IFRS 16 : Obligation locative découlant d'une transaction de cession-bail ;
- Amendements à la norme IAS 1 : Passifs non courants assortis de clause restrictive.

II METHODES DE CONSOLIDATION

i. Périmètre et méthodes de consolidation

Les filiales sont les entités sur lesquelles ABIONYX exerce un contrôle exclusif. Ces entités sont intégrées globalement à compter de la date à laquelle le contrôle est transféré à ABIONYX.

Le contrôle est obtenu lorsque le groupe :

- a le pouvoir sur la société ;
- est exposée, ou à des droits, à rendements variables de son implication avec l'entreprise détenue ; et
- a la capacité d'utiliser son pouvoir d'influence sur ses rendements.

Leur acquisition est comptabilisée au coût d'acquisition, qui correspond à la juste valeur des actifs remis et des passifs encourus, majorée des coûts directement imputables à l'acquisition.

L'excédent du coût d'acquisition sur la juste valeur dans les actifs nets identifiables de la filiale acquise, est comptabilisé en tant que goodwill et inscrit en immobilisations incorporelles.

Au 31 décembre 2021, la société IRIS Pharma Holding et sa filiale à 100% IRIS Pharma ont été intégrées pour la première fois dans le périmètre de consolidation du Groupe selon la méthode de l'intégration globale.

Cette intégration globale a été constatée à compter du 1er décembre 2021, date de prise de contrôle de la société par le Groupe.

De ce fait, seul le mois de décembre 2021 relatif à l'activité des sociétés IRIS Pharma Holding et IRIS Pharma a été intégré dans les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2021.

En date du 10 décembre 2022, la société IRS Pharma Holding est devenue la société APOGEYE Pharma.

La liste des sociétés consolidées est détaillée ci-dessous :

Société et Forme juridique	Siège Social	% contrôle		% intérêt	
		2022	2021	2022	2021
ABIONYX Pharma - SA	33-43, av. Georges Pompidou - Bât D 31130 BALMA - France	Société Mère	Société Mère	Société Mère	Société Mère
Cerenis Therapeutics Inc	PO Box 861 Lakeland - MI 48143 - USA	100%	100%	100%	100%
APOGEYE Pharma - SA (anciennement IRIS Pharma Holding)	11, allée Hector Pintus 06610 LA GAUDE - France	100%	100%	100%	100%
IRIS Pharma - SAS	11, allée Hector Pintus 06610 LA GAUDE - France	100%	100%	100%	100%

ii. Titres non consolidés

Les titres de la société Immuno Search ne sont pas consolidés. Le Groupe détenant une quote part non significative du capital de cette société et n'exerçant aucun contrôle sur elle.

iii. Date de clôture des sociétés consolidées

Toutes les sociétés consolidées clôturent leurs comptes annuels au 31 décembre.

iv. Opérations intragroupe

Les opérations réalisées entre des filiales consolidées sont éliminées en totalité, ainsi que les créances et dettes qui en résultent. Il en va de même pour les résultats internes au Groupe (dividendes, résultats de cession) qui sont éliminés du résultat consolidé. Les pertes latentes sont éliminées de la même façon que les profits latents, mais seulement dans la mesure où elles ne sont pas représentatives d'une perte de valeur.

III ESTIMATIONS ET JUGEMENTS COMPTABLES SIGNIFICATIFS

En vue de la préparation des états financiers, la Direction peut être amenée à procéder à des estimations et à faire des hypothèses qui ont un impact sur l'application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges, ainsi que sur les informations fournies dans les notes annexes.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réalisées à partir de l'expérience passée et d'autres facteurs considérés comme raisonnables au vu des circonstances.

Elles servent ainsi de base à l'exercice du jugement rendu nécessaire à la détermination des valeurs comptables d'actifs et de passifs, qui ne peuvent être obtenues directement à partir d'autres sources.

L'utilisation d'estimations et d'hypothèses revêt une importance particulière, principalement pour :

- Les estimations utilisées pour la détermination du test de dépréciation (Note V) ;
- La valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels ainsi que leur durée d'utilité (Notes VI et VII) ;
- L'évaluation de la dette sur loyers (Notes VIII et XVIII) ;
- L'évaluation des provisions sur stocks (Note X) ;
- L'évaluation des provisions sur créances (Note XI) ;
- L'évaluation des engagements sociaux (Notes XXI) ;
- Le crédit d'impôt recherche (Note XVII) ;
- La charge d'impôt et la reconnaissance des impôts différés (Note XXVIII) ;
- Evaluation à la juste valeur des paiements en actions (Note XXII) ;
- Evaluation des rémunérations conditionnelles (Note XXXII).

IV CONVERSION DES DEVISES ETRANGERES

Devise fonctionnelle et de présentation

La monnaie de présentation des comptes du Groupe est l'Euro.

Filiales

Les états financiers des sociétés consolidées dont la devise de fonctionnement est différente de l'€ sont convertis au cours de clôture pour le bilan de la période et au cours moyen de la période pour les éléments du compte de résultat et du tableau de flux de trésorerie, et ce en l'absence de fluctuations significatives des cours.

Les écarts de change résultant de ces conversions sont comptabilisés en Autres Eléments du Résultat Global (Réserve de conversion).

Les taux de conversion utilisés sont les suivants :

Dollar US	31-12-2022	31-12-2021
Taux moyen	1,0539	1,1836
Taux de clôture	1,0666	1,1326

Transactions et soldes

Les transactions libellées en monnaie étrangère sont converties en monnaie fonctionnelle aux taux de change au jour de l'opération. Les dettes, créances et disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur en euro au taux de conversion en vigueur à la date de clôture de l'exercice.

La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises, à ce dernier cours, est portée au compte de résultat financier.

V GOODWILL

Principes comptables

Le Groupe applique la méthode de l'acquisition pour comptabiliser les regroupements d'entreprises.

La contrepartie transférée (prix d'acquisition) correspond à la somme des justes valeurs, à la date d'acquisition :

- Des actifs transférés au Groupe ;
- Des passifs contractés par le Groupe à l'égard des détenteurs antérieurs de l'entreprise acquise ;
- Des parts des capitaux propres émises par le Groupe en échange du contrôle de l'entreprise acquise ; et
- Des compléments de prix éventuels.

Les coûts directs liés à l'acquisition (frais de transaction) sont comptabilisés séparément du regroupement d'entreprises, ce qui signifie qu'ils sont constatés en charges de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

A la date d'acquisition, le goodwill est déterminé comme la différence entre :

- D'une part, la contrepartie transférée, augmenté du montant des participations ne donnant pas le contrôle de la société acquise ; et
- D'autre part, le montant net des actifs et passifs acquis à leur juste valeur à la date d'acquisition.

Le Groupe dispose d'un délai de 12 mois maximum à compter de la date d'acquisition pour finaliser la comptabilisation d'un regroupement d'entreprises en intégrant les éventuels « ajustements de période d'évaluation ». Les éventuelles variations de juste valeur de la contrepartie transférée que l'acquéreur comptabiliserait dans la période d'évaluation sont comptabilisées en résultat ou en capitaux propres selon leur nature.

Les goodwill ne sont pas amortis mais font l'objet d'un test de dépréciation au moins une fois par an et à chaque fois qu'il existe des évènements ou circonstances indiquant une perte de valeur.

En cas de perte de valeur, la dépréciation est comptabilisée en résultat et n'est pas réversible.

Soldes et explications

Goodwill

Les titres d'IRIS Pharma Holding ont été acquis le 1er décembre 2021.

Au 31 décembre 2021, la comptabilisation de l'acquisition était encore provisoire.

	Montant (K€)
Prix d'acquisition de 100% des titres IRIS Pharma Holding	5 000
Valeur comptable des actifs acquis et des passifs encourus ou assumés d'IRIS Pharma Holding	- 377
Affectation du prix d'acquisition :	
Ecart d'évaluation incorporels	
Ecart d'évaluation corporels	
Goodwill	**5 377**

Au 31 décembre 2022, le Groupe n'a pas identifié d'éléments incorporels tels que la marque, la clientèle ou les modèles d'étude pouvant être comptabilisés séparément du goodwill.

Aucun ajustement rétrospectif de la comptabilisation initiale n'a donc été constaté au 31 décembre 2022 et le montant définitif du goodwill s'établit à 5 377 K€. Ce montant reflète les synergies attendues en lien avec le savoir-faire du Groupe IRIS Pharma. Ces synergie engendrent des économies de coûts et des gains de temps dans le cadre des projets de recherche et développement réalisés par le Groupe ABIONYX. En effet, cette acquisition a permis au Groupe ABIONYX de devenir un pure player en ophtalmologie du fait de l'expertise, du savoir-faire, et de la capacité à développer un candidat médicament (pré-clinique et clinique) jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché.

En conséquence, l'allocation du goodwill dans le cadre de la mise en œuvre des tests de dépréciation annuelle a conduit à affecter 2 241 K€ sur le segment opérationnel CRO - Contract Research Organization (ou, en français, une société de recherche sous contrats) et 3 136 K€ au segment opérationnel Recherche et développement. Les Unités génératrices de trésorerie (UGT) définies par le Groupe correspondent aux segments opérationnels identifiés.

UGT	CRO	Recherche et développement	Total
Goodwill	2 241	3 136	5 377

Test de dépréciation des goodwill

Les goodwill sont soumis à un test de dépréciation annuel ou dès l'apparition d'indices de pertes de valeurs. Ce test de dépréciation consiste à comparer la valeur recouvrable des UGT ou des groupes d'UGT à la valeur nette comptable des actifs correspondants incluant les goodwill.

Lorsqu'une perte de valeur est constatée, l'écart entre la valeur comptable et la valeur recouvrable est imputée sur le goodwill et est comptabilisée en « Autres produits et charges opérationnels ». Les pertes de valeurs constatées sont irréversibles.

La valeur recouvrable correspond à la valeur d'utilité déterminée sur la base de la méthode des flux futurs de trésorerie actualisés (DCF ou « Discounted Cash-Flows »).

L'évaluation de la valeur d'utilité est effectuée sur la base :

- De paramètres issus du processus budgétaire et prévisionnel, étendue sur un horizon de 5 ans, en fonction de taux de croissance, de taux d'évolution des salaires et de taux de rentabilité jugés raisonnables ;
- D'un taux de croissance à l'infini au 31 décembre 2022 qui a été fixé à 1% pour l'UGT CRO et à 2% pour l'UGT Recherche et développement, sur la base de l'analyse et de l'expérience passée et du potentiel de développement futur ;
- D'un taux d'actualisation appliqué aux flux futurs de trésorerie d'un montant de 10% pour l'UGT CRO et de 14% pour l'UGT Recherche et développement. Ces taux résultent des analyses menées par le Groupe.

Les taux de croissance et d'actualisation retenus ne dépassent pas les taux applicables dans le secteur d'activité des UGT considérées. Les hypothèses opérationnelles retenues pour construire les projections des flux de trésorerie basées sur les budgets financiers sont prudentes.

Sur la base de ces hypothèses, la direction estime que la valeur d'utilité des UGT excède largement leur valeur comptable. En conséquence, tout changement même significatif dans les hypothèses retenues ne devrait pas entraîner de perte de valeur du goodwill.

VI IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Principes comptables

i. Frais de recherche

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

ii. Frais de développement

Les frais de développement correspondent aux coûts engendrés par le développement de nouveaux produits dans un but de cession à un tiers ou de commercialisation. En conformité avec IAS 38, les frais de développement d'un projet sont enregistrés en immobilisations incorporelles dès lors qu'ils remplissent certains critères.

Le Groupe doit s'assurer que les 6 critères suivants soient remplis simultanément :

- La faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- L'intention d'achever l'immobilisation incorporelle, de l'utiliser ou de la vendre ;
- La capacité à utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La façon dont l'immobilisation incorporelle va générer des avantages économiques probables futurs soit par la commercialisation, soit par son utilité interne pour le Groupe ;
- La disponibilité des ressources techniques, financières et autres pour achever le développement et utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle ;
- La capacité à évaluer les dépenses attribuables au cours de la phase de développement, de façon fiable.

La comptabilisation en actif des frais de développement débute lorsque les critères sont remplis. L'actif est comptabilisé à son coût de production.

L'amortissement de l'actif débute au terme de la phase de développement, lorsque l'actif est prêt à l'emploi.

La période d'amortissements s'étale sur la période des bénéfices futurs attendus. Pendant la période de développement, il est procédé à une analyse d'un risque de perte de valeur.

Compte tenu des risques et des incertitudes liés à la nature et au caractère novateur des projets du Groupe, ABIONYX considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés par le Groupe, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, ABIONYX considère que les critères définis par IAS 38 ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice, dans la rubrique « Frais de recherche » tant pour l'exercice clos au 31 décembre 2022 que pour l'exercice clos au 31 décembre 2021.

iii. Comptabilisation des frais de développement et des brevets acquis

Les frais de développement et les brevets acquis sont comptabilisés en immobilisations incorporelles dans la mesure où ils remplissent les critères de comptabilisation selon IAS 38 :

- Actif identifiable et contrôlé par ABIONYX ;
- Probabilité de générer des bénéfices économiques futurs, résultant de leur utilisation ;
- Coût évalué de façon fiable.

ABIONYX peut avoir recours à des partenaires pour réaliser certaines phases de ses projets de développement. Les contrats relatifs à ces activités de recherche et développement peuvent être structurés de différentes manières.

iv. Logiciels et licences

Les logiciels et licences sont comptabilisés au coût d'acquisition initial diminué ultérieurement des amortissements pratiqués et des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée probable d'utilisation, sur un mode linéaire. Ces taux d'amortissements sont revus sur base régulière.

ABIONYX a retenu le taux d'amortissement suivant :

Nature	Durée
Logiciels - licences	**3 à 5 ans**

v. Dépréciation d'actif :

Le Groupe apprécie à chaque clôture des comptes s'il existe un indice montrant qu'un actif a pu perdre de sa valeur. Lorsqu'il existe un indice de perte de valeur, un test de dépréciation est effectué : la valeur nette comptable de l'actif est comparée à sa valeur actuelle. Si la valeur actuelle devient inférieure à sa valeur comptable, cette dernière est ramenée à la valeur actuelle.

Soldes et explications

Les immobilisations incorporelles se décomposent de la manière suivante :

	Autres actifs Incorporels	Logiciels	TOTAL
Montant NET au 01-01-21	**45**		**45**
Acquisitions			
Entrée dans le périmètre		34	34
Cessions			
Amortissements		- 1	- 1
Dépréciation			
Montant NET au 31-12-21	**45**	**33**	**78**
Acquisitions		10	10
Cessions			
Dépréciation			
Amortissements		- 13	- 13
Dépréciation			
Montant NET au 31-12-22	**45**	**30**	**75**

Le Groupe a acquis en novembre 2017 les actifs de la société Lypro Biosciences dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La Société a ainsi payé un premier versement de 250 KUSD (213 K€). Le contrat prévoyait le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchie. Suite à la mise en œuvre d'une réflexion stratégique sur les actifs de la société, au cours du second semestre 2019, et des perspectives de développement identifiées, la Société a décidé de déprécier cet actif dans son intégralité.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, le Groupe, n'a pas effectué d'acquisitions significatives.

VII IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Principes comptables

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, qui comprend le prix d'achat et les frais accessoires, ou à leur coût de production pour la production immobilisée.

Dès l'acquisition de l'actif, son coût total fait l'objet d'une répartition entre l'actif principal et les différents composants comptabilisés séparément.

Le mode d'amortissement reflète le rythme de consommation des avantages économiques futurs liés à l'actif.

Les amortissements de chaque actif principal et composant sont calculés suivant le mode linéaire, en fonction de la durée d'utilisation prévue. Les durées d'utilité et les modes d'amortissements des actifs sont revus et modifiés, si nécessaire, à chaque clôture annuelle.

Les durées d'utilisations retenues sont les suivantes :

Nature	Durée
Agencements	10 ans
Matériel de bureau	3 à 5 ans
Matériel informatique	3 à 5 ans
Matériel de transport	5 ans
Matériel de recherche et développement	5 - 10 ans
Autres équipements	3 – 5 ans

Les dotations aux amortissements sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (coûts de production, frais de recherche et développement ou frais administratifs et commerciaux).

Les dépenses d'entretien et de maintenance sont comptabilisées en charges de l'exercice dans le poste du compte de résultat en fonction de leur destination (coûts de production, frais de recherche et développement ou frais administratifs et commerciaux).

Soldes et explications

Le Groupe est propriétaire de matériels de laboratoire, de matériels de bureau et de matériels informatique.

ABIONYX et ses filiales ne sont pas propriétaires des bâtiments.

Les immobilisations corporelles nettes sont détaillées ci-dessous.

	Agencements	Matériel de laboratoire	Matériel de bureau	Matériel informatique	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-21				**2**	**89**	**91**
Acquisitions				15		15
Entrée dans le périmètre	135	73	13	46		267
Cessions						
Amortissements	- 3	- 3	- 4	- 1	- 21	- 32
Dépréciation						
Montant NET au 31-12-21	**132**	**70**	**9**	**62**	**68**	**341**
Acquisitions	32	57		62		151
Cessions			-	-	-	-
Amortissements	- 32	- 30	- 4	- 32	- 21	- 119
Dépréciations						
Montant NET au 31-12-22	**132**	**97**	**5**	**92**	**47**	**373**

Au 31 décembre 2021, l'entrée dans le périmètre de la société IRIS Pharma conduit à constater une augmentation des immobilisations corporelles de 267 K€ correspondante principalement aux actifs suivants :

- Matériel de recherche et de laboratoire 73 K€
- Matériel et agencements 135 K€
- Matériel informatique 46 K€
- Mobilier 13 K€

Les principales acquisitions de l'exercice 2022 concernent du matériel de laboratoire et du matériel informatique.

Le montant des dotations aux amortissements de l'exercice clos le 31 décembre 2022 est de 119 K€.

VIII CONTRATS DE LOCATION

Principes comptables

Le Groupe a appliqué à compter du 1er janvier 2019, la norme IFRS 16 « Contrats de locations ».

Le Groupe reconnait un contrat de location dès lors qu'il obtient la quasi-totalité des avantages économiques liés à l'utilisation d'un actif identifié et qu'il a un droit de contrôler cet actif. Les contrats de location du Groupe porte uniquement sur des actifs immobiliers.

Les contrats de location sont comptabilisés au bilan au commencement du contrat, pour la valeur actualisée des paiements futurs. Cela se traduit par la constatation :

- d'un actif non courant « Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location » et,
- d'une dette de location au titre de l'obligation de paiement.

Les contrats de location correspondant à des actifs de faible valeur unitaire ou d'une durée inférieure ou égale à 12 mois, sont comptabilisés directement en charges.

À la date de mise à disposition du bien, le droit d'utilisation évalué comprend : le montant initial de la dette auquel sont ajoutés, s'il y a lieu, les coûts directs initiaux, les coûts estimés de remise en état de l'actif ainsi que les paiements d'avance faits au bailleur, nets le cas échéant, des avantages reçus du bailleur.

Le droit d'utilisation est amorti sur la durée du contrat qui correspond en général à la durée ferme du contrat en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées.

Les dotations aux amortissements des droits d'utilisation sont comptabilisées dans le résultat opérationnel courant.

Le taux d'actualisation appliqué est le taux marginal d'emprunt correspondant à la duration du contrat, en l'absence de taux implicite du contrat. Le taux d'emprunt moyen marginal pondéré au 1er janvier 2022 s'élève à 1,50 %.

Soldes et explications

Les droits d'utilisations relatifs aux contrats de location évoluent de la manière suivante entre le 1er janvier et le 31 décembre 2022 :

	Terrains et bâtiment	Matériel de laboratoire	Autres équipements	TOTAL
Montant NET au 01-01-2022	**2 397**	**305**	**24**	**2 726**
Acquisitions	6			6
Renégociation des loyers	- 171			- 171
Cessions		- 2		- 2
Amortissements	296	63	14	373
Dépréciation				
Montant NET au 31-12-22	**1 936**	**240**	**10**	**2 186**

Le droit d'utilisation relatif à l'immobilier concerne les locaux du siège social à Balma (31) et de la société IRIS Pharma situés à La Gaude (06).

Le montant de 171 K€ en renégociation de loyers correspond aux impacts de l'effet de la diminution des loyers au titre du bail du site de La Gaude.

IX ACTIFS FINANCIERS

Principes comptables

Les actifs financiers comprennent principalement les équivalents de trésorerie (Cf. Note XIII), les dépôts et le compte-courant lié au contrat de liquidité. Les dépôts et comptes-courants sont évalués au coût amorti.

Soldes et explications

Le poste "Autres actifs non courants" est composé des titres et créances sur titres non consolidés, des dépôts de garantie relatifs aux contrats de locations ainsi que du contrat de liquidité.

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dépôts	19	20
Titres et Créances sur titres non consolidés	83	83
Autres prêts	41	31
Contrat de Liquidité	97	166
TOTAL	**240**	**300**

Les titres non consolidés concernent les titres détenus par le Groupe sur la société Immuno Search dont le siège social est situé à Grasse (06). Le Groupe ne détenant qu'une participation inférieure à 1%, et n'exerçant aucun contrôle ni influence notable sur cette société, ces titres ne sont pas consolidés.

Le Groupe poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 97 K€ au 31 décembre 2022. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 95 347 et sont valorisées à 172 K€ au 31 décembre 2022.

X STOCKS

Principes comptables

Les stocks de matières premières, fournitures, autres approvisionnements et les stocks de marchandises sont évalués à leur coût d'acquisition suivant la méthode du "premier entré – premier sorti" (FIFO). Le coût d'acquisition comprend le prix d'achat et les frais accessoires.

Une provision pour dépréciation des stocks égale à la différence entre la valeur brute déterminée suivant les modalités indiquées ci-dessus et le cours du jour ou la valeur de réalisation déduction faite des frais proportionnels de vente, est effectuée lorsque cette valeur brute est inférieure à l'autre terme énoncé.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Matières premières	261	259
Marchandises		
En cours		
Produits finis		
Valeur Brute	**261**	**259**

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Valeur Brute	261	259
Provisions	- 114	- 82
Valeur Nette	**147**	**177**

Les provisions pour dépréciation des stocks ont évolué de la manière suivante :

	31 décembre 2021	Entrée dans le périmètre	Dotation	Reprise	31 décembre 2022
Provisions	**- 82**		**- 114**	**82**	**- 114**

XI CLIENTS ET ACTIFS SOUS CONTRAT

Principes comptables

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale déduction faite des provisions pour dépréciations des montants non recouvrables.

Les créances clients résultent des ventes réalisées, et ne concernent que l'activité liée à la société IRIS Pharma.

Il n'existe pas de concentration majeure du risque de non-recouvrement.

La provision pour dépréciation des comptes clients a fait l'objet pour chaque société du Groupe, d'une appréciation au cas par cas en fonction des risques encourus.

Un actif sous contrat correspond à un montant reconnu en revenu mais pour lequel le droit à facturation – paiement est encore conditionnel.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Clients	1 040	1 051
Actifs sous contrat	257	282
Valeur Nette	**1 297**	**1 333**

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Valeur Brute	1 297	1 333
Provisions		
Valeur Nette	**1 297**	**1 333**

Au 31 décembre 2022, les créances échues présentent un solde de 925 K€. Le management considère qu'il n'y a pas de risque de recouvrement de ces créances.

La provision pour dépréciation des créances clients est nulle tant au 31 décembre 2021 qu'au 31 décembre 2022.

XII AUTRES ACTIFS COURANTS

Principes comptables

Ils sont composés des créances d'exploitations à moins d'un an.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Créances fiscales	279	455
Créances sociales	15	8
Crédit impôt recherche	1 455	2 595
Charges constatées d'avances	326	280
Autres créances	7	228
TOTAL	**2 082**	**3 566**

Le Groupe bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Conformément aux principes décrits dans la Note XVII, le CIR est comptabilisé en diminution des « Frais de Recherche et développement » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles.

La créance de crédit d'impôt recherche correspond aux montants dus au titre de l'exercices 2022 pour ABIONYX et sa filiale IRIS Pharma.

Les créances fiscales sont relatives principalement à un crédit de TVA ainsi qu'au solde de TVA déductible.

Les charges constatées d'avances sont rattachées à l'activité opérationnelle.

Les autres créances correspondent à des acomptes fournisseurs.

XIII TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

Principes comptables

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent :

- les fonds de caisse et les dépôts à vue ;
- les placements à court terme (moins de 3 mois) : Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés.

Les découverts bancaires remboursables à vue font partie intégrante de la gestion de trésorerie du Groupe sont une composante de la trésorerie et des équivalents de trésorerie pour les besoins du tableau des flux de trésorerie.

Les placements de trésorerie à court terme, présentant une forte liquidité, et facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur sont considérés comme des équivalents de trésorerie.

Ces placements sont comptabilisés en juste valeur en contrepartie du résultat financier.

Soldes et explications

La trésorerie et les équivalents de trésorerie présents dans le tableau de flux de trésorerie et dans le bilan comportent :

- La trésorerie
- Les placements à court terme (Comptes à terme à taux progressif, Dépôts à terme, Comptes rémunérés).

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Trésorerie	4 046	7 935
Placements à court terme		
TOTAL	**4 046**	**7 935**

Le montant de la trésorerie en US Dollar ressort à 336 K€ au 31 décembre 2022.

La trésorerie négative au 31 décembre 2022 est composée des concours bancaires courants. Au 31 décembre 2021, elle comprenait également le retraitement des créances non échues et cédées au factor (au 31 décembre 2022, le Groupe n'a plus recours au factor).

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Découverts bancaires	2	25
Dette financière courante		140
TOTAL	**2**	**165**

Cette trésorerie est présentée au bilan en « Dette financière non courante ».

La trésorerie est présentée en net pour un montant de 4 044 K€ dans le tableau de flux de trésorerie.

XIV CAPITAL ET FRAIS D'AUGMENTATION DE CAPITAL

Principes comptables

Les frais d'émission attachés aux augmentations de capital sont comptabilisés en déduction de la prime d'émission, nets d'impôts.

Ces frais sont représentatifs des coûts externes directement attribuables à l'opération, notamment les honoraires des conseils et les formalités légales.

Soldes et explications

Le capital social a évolué de la manière suivante entre le 1er janvier 2021 et le 31 décembre 2022 :

Date	Nombre d'actions	Valeur nominale de l'action	Augment° de capital en €	Prime d'émission en €	Nominal Cumulé	
					En €	Nombre d'actions
1er janvier 2021	24 642 664	0.05		170 319 807	1 232 133	24 642 664
Augmentation de capital du 3 décembre 2021	2 558 333		127 916	8 892 494	1 360 049	27 200 997
Conversion des AGA en date du 10 décembre 2021	713 277		35 664		1 395 713	27 914 274
Clôture 31 décembre 2021	27 914 274	0.05		179 212 301	1 395 713	27 914 274
Apurement du compte report à nouveau en contre partie des primes d'émissions				- 170 592 926		
Conversion des AGA en date du 18 novembre 2022	437 500	0.05	21 875	- 21 875	1 417 588	28 351 774
Clôture 31 décembre 2022	28 351 774	0.05		8 597 500	1 417 588	28 351 774

Apurement de son compte de report à nouveau en contre partie des comptes de prime d'émission.

La société a effectué un apurement de son compte de report à nouveau en contre partie des comptes de prime d'émission. Cette opération n'a pas d'impact sur le montant des capitaux propres au 31 décembre 2022.

Augmentation de capital du 18 novembre 2022 suite à la conversion du plan d'actions gratuites du 17 novembre 2021

L'attribution définitive des actions relatives au plan d'actions gratuites du 17 novembre 2021, est intervenue en date du 18 novembre 2022, dans la mesure où les conditions de performance prévues ont été atteintes. Cette augmentation de capital porte sur 437 500 actions.

XV DETTES FINANCIERES

Principes comptables

i. Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur ajustée des frais d'acquisition puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif.

ii. Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif est fondée sur le prix de marché à la date de clôture.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes auprès des établissements de crédit	1 906	2 166
Autres dettes financières		140
TOTAL	**1 906**	**2 306**

Les dettes financières courantes se répartissent de la manière suivante :

Part à moins d'un an	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes auprès des établissements de crédit	491	513
Autres dettes financières		140
TOTAL	**491**	**653**

Elles comprennent :

- La part à moins d'un an des emprunts ;
- Les concours bancaires courants ;
- Pour l'exercice 2021, les créances remises au Factor mais non encore échues au 31 décembre 2021.

Les dettes financières non courantes se répartissent de la manière suivante :

Part à plus d'un an	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes auprès des établissements de crédit	1 415	1 653
Autres dettes financières		
TOTAL	**1 415**	**1 653**

Elles comprennent la part à plus d'un des emprunts auprès des établissements de crédit.

XVI PROVISIONS

Principes comptables

Conformément à IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels », le Groupe constate une provision à la clôture pour chaque évènement qui remplit l'ensemble des conditions suivantes :

- Existence d'une obligation juridique ou implicite résultant d'un événement antérieur à la clôture ;
- Probabilité qu'une sortie de ressources au bénéfice de tiers sera nécessaire pour éteindre l'obligation après la date de clôture ;
- Valorisation estimée de façon fiable.

L'estimation de la valorisation des provisions est revue lors de chaque clôture. Les provisions sont maintenues tant que la Société n'est pas en mesure de statuer clairement et avec certitude sur leur dénouement.

Sauf cas particulier dûment justifié, les provisions sont présentées au bilan dans le passif non courant.

Les provisions sont actualisées si nécessaire.

Soldes et explications

Les provisions se répartissent de la manière suivante :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Risques et litiges		
Provisions non courantes		
Provisions pour risques	931	931
Autres provisions courantes		11
Provisions courantes	**931**	**942**
TOTAL	**931**	**942**

i) Provision pour risques

Au 31 décembre 2021, une provision pour risque d'un montant de 931 K€ avait été maintenue dans les comptes. Cette provision correspondait à l'indemnité de rupture, y compris les charges sociales, à verser au Directeur Général suite à son départ en date du 18 décembre 2018. Au 31 décembre 2022, aucun élément n'est venu modifier l'appréciation de l'évaluation de cette provision.

ii) Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS19.

La provision pour engagement de retraite est détaillée à la Note XXI.

XVII SUBVENTIONS ET AIDES GOUVERNEMENTALES

Principes comptables

Des Crédits d'Impôt Recherche (CIR) sont accordés aux entreprises par l'état français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique.

Le CIR correspond à une quote-part de frais de recherche et de développement engagés par le Groupe.

Le CIR est comptabilisé en diminution des frais de recherche et développement.

Soldes et explications

Le crédit d'Impôt Recherche est remboursé par l'administration fiscale française au cours de l'exercice suivant. Il est présenté au bilan dans les autres actifs courants (cf. Note XII). Il ressort à :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
CIR	1 455	1 840

XVIII DETTES DE LOCATION

Les dettes de location se décomposent de la manière suivante :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dette de location courante	379	401
Dette de location non courante	1 728	2 251
TOTAL	**2 107**	**2 652**

XIX DETTES FOURNISSEURS

Principes comptables

Les dettes fournisseurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer.

Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Fournisseurs	1 853	2 705
TOTAL	**1 853**	**2 705**

Les dettes fournisseurs concernent des fournisseurs de prestations de services. Les dettes fournisseurs ne sont pas actualisées car elles sont toutes à moins d'un an.

XX AUTRES DETTES COURANTES ET PASSIF SOUS CONTRAT

Principes comptables

Les autres créditeurs sont initialement comptabilisés à la juste valeur de la somme à payer.

Cette valeur correspond généralement à la valeur nominale, en raison de la durée relativement courte entre la comptabilisation de l'instrument et son remboursement.

Un passif sous contrat correspond au paiement déjà reçu du client, excédant le montant reconnu en revenus.

Soldes et explications

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes sociales	857	1 112
Dettes fiscales	171	401
Avances et acomptes	22	23
Autres dettes	11	79
Passif sous contrat	379	431
TOTAL	**1 440**	**2 046**

Les dettes sociales sont essentiellement composées de dettes vis-à-vis des salariés et de dettes vis-à-vis des organismes sociaux.

Les dettes fiscales sont composées de la TVA.

Les produits constatés d'avance concernent se rapportent au chiffre d'affaires comptabilisés à l'avancement dans le cadre de l'activité d'IRIS Pharma (se référer à la Note XXIII).

XXI AVANTAGES ACCORDES AUX SALARIES

Principes comptables

Le Groupe provisionne certains avantages au personnel conformément à la norme IAS 19.

Depuis le 31 décembre 2021, le Groupe a adopté la décision de l'IFRIC (comité d'interprétation des normes IFRS) relative à la mise à jour de l'attribution des avantages postérieurs à l'emploi aux périodes de services, sans impact sur les comptes du Groupe.

Après analyse des réglementations spécifiques applicables aux pays dans lesquels le Groupe est présent (France et Etats-Unis), il en ressort que ces passifs sociaux concernent seulement les sociétés françaises au titre des indemnités de départ en retraite et des médailles du travail.

i. Régimes à cotisations définies

Les cotisations versées à un régime à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsque celles-ci sont encourues.

ii. Indemnités de départ en retraite

Les obligations du Groupe en matière de retraite consistent en des indemnités versées lors du départ du salarié.

Conformément à l'IAS 19, dans le cadre des régimes à prestations définies, les engagements de retraite sont calculés selon la méthode des unités de crédit projetées. Les estimations des obligations du Groupe au titre des engagements du personnel des sociétés françaises sont calculées par un prestataire indépendant.

La méthode prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles :

- La probabilité de durée de service futur du salarié ;
- Le niveau de rémunération futur ;
- L'espérance de vie ;
- La rotation du personnel.

L'obligation calculée est actualisée (taux IBOXX Corporates AA) et comptabilisée sur la base des années de service des salariés, en tenant compte des charges sociales correspondantes.

Les écarts actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global.

Le coût des services rendus (i.e. : de la période) est présenté en tant que charges de la période soit en « Frais administratifs et commerciaux » soit en « Frais de recherche et développement » au regard de la fonction de chacun des salariés concernés.

Soldes et explications

Engagements de retraite

Le Groupe comptabilise les engagements de départ en retraite en conformité avec la norme IAS 19. Cet engagement ne concerne que les salariés de ses filiales françaises.

Les hypothèses de calcul retenues sont les suivantes :

Hypothèses	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Taux actualisation	3,75%	0,98%
Table de mortalité	INSEE 2021	INSEE 2021
Age de départ en retraite	62 ans	62 ans
Taux de charges sociales	35% - 40%	38% - 40%
Taux d'augmentation des salaires	1%	1%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

Le taux d'actualisation est calculé en référence au taux de marché au 31 décembre 2022 fondé sur les taux de rendement moyen des obligations d'entreprises de première catégorie, notamment l'indice IBOXX Corporates AA.

L'engagement est constaté au bilan en passif non courant : provision non courante, pour le montant de l'engagement total.

Au 31 décembre 2022, un montant de 417 K€ a été provisionné. L'écart actuariel ressort à 182 K€ au 31 décembre 2022. Il n'y a pas eu d'indemnités de départ en retraite versée au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

XXII PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

Principes comptables

BSA – BSPCE - Stock-options

Les principales données relatives à ces plans sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et Dirigeants sociaux de la Société, membres du Conseil d'administration et membres du Comité scientifique ;

Période d'exercice des bons : 10 ans maximum ;

Le prix d'exercice est au moins égal à la juste valeur à la date d'attribution ;

Le droit à l'exercice des bons s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.

AGA de performance

Il existe plusieurs plans d'AGA de performance.

Plan du 10 décembre 2019

Les principales données relatives à ce plan sont les suivantes :

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des actions interviendra, sous réserve du respect des conditions de performance prévues ci-après, à l'issue d'une période d'acquisition d'une durée de deux ans, à savoir le 10 décembre 2021 (ci-après la « Période d'acquisition »).

L'attribution définitive des actions gratuites interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droit peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

L'attribution définitive des actions est soumise au respect des conditions de performance suivantes dans les proportions précisées ci-après :

- 30% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, le cours de clôture de l'action ABIONYX dépasse 0,60 euro pendant au moins 50 jours non nécessairement consécutifs.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, un produit de la Société démontre « un signal positif clinique chez l'homme » au regard des résultats cliniques.
- 35% des actions seront attribuées définitivement si pendant la Période d'acquisition, la Société signe un partenariat sur l'un de ses produits.

Le niveau d'atteinte des conditions de performance et le nombre d'actions attribuées définitivement seront constatés par le Conseil d'administration, au regard des conclusions du SAB pour le second critère lié aux résultats cliniques, préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

Les actions attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 10 décembre 2021 (sous réserve de leur attribution définitive), sous certaines réserves rappelées dans le Plan 2019.

Les actions gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves.

A compter de leur attribution définitive, les actions seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

Les conditions de performances ont été atteintes. En date du 10 décembre 2021, le Groupe a constaté une augmentation de capital au titre de la constatation de l'attribution définitive de ces actions (se référer à la Note XIV).

Plan du 25 février 2021

En date du 25 février 2021, 87 608 AGA de performance ont été accordées selon les mêmes modalités que le plan d'AGA du 19 décembre 2019.

Cependant, pour ce plan, l'attribution définitive ne sera réalisée que si la condition de performance liée à la conclusion d'un partenariat est atteinte.

Plan A du 17 novembre 2021

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des actions est subordonnée à une condition de présence et à la réalisation définitive de l'apport en nature des titres de la société IRIS Pharma Holding.

L'attribution définitive des Actions A est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'Actions A, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions A, à savoir le 18 novembre 2022, sous réserve des exceptions prévues aux paragraphes suivants.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

En outre, en cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition sans qu'il soit besoin de satisfaire aux conditions de présence et de performance.

L'attribution définitive des Actions A interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée au paragraphe a, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

A compter de leur attribution définitive, les Actions A attribuées gratuitement seront soumises à une période de conservation fixée à un an, expirant le 18 novembre 2023, minuit, sauf exceptions.

Les Actions A attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 19 novembre 2023, sous certaines réserves.

Les Actions A gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions A seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

Les conditions de performances ont été atteintes. En date du 18 novembre 2022, le Groupe a constaté une augmentation de capital au titre de la constatation de l'attribution définitive de ces actions (se référer à la Note XIV).

Plan B du 17 novembre 2021

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des Actions B n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (ci-après la « Période d'acquisition ») :

- Expiration d'une période d'un an à compter de ce jour (minimum légal), soit le 18 novembre 2022 ;
- Date de réalisation de la condition de performance.

et sous réserve de la condition de présence visée ci-après.

Ainsi, sous réserve de la condition de présence, l'attribution définitive des actions B interviendra dans les conditions suivantes :

- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 150M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;
- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 200M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;
- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 250M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

L'attribution définitive des Actions B est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'actions, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions B, sous réserve des exceptions prévues aux paragraphes suivants.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires d'Actions B conserveront leur droit à attribution gratuite d'actions à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

En outre, en cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions B à l'issue de la période d'acquisition sans qu'il soit besoin de satisfaire aux conditions de présence et de performance.

L'attribution définitive des Actions B interviendra avant la date d'attribution définitive, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

L'attribution définitive des Actions B est soumise au respect des conditions de performance mentionnées ci-dessus.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

A compter de leur attribution définitive, les actions attribuées gratuitement seront soumises à une période de conservation fixée à un an à compter de leur date d'attribution définitive, sauf exceptions.

A l'issue de cette période de conservation, les Actions B attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires, sous certaines réserves. Les Actions B gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions B seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante.

Ce plan B étant basé sur des conditions de marché, telles que détaillées ci-dessus, le Groupe a eu recours à un actuaire pour évaluer la charge conformément à IFRS 2. Les hypothèses retenues dans le cadre de cette évaluation en date du 31 décembre 2021 sont les suivantes :

- Taux sans risque pour une maturité 1 an : 0%
- Cours de l'action à la date d'évaluation : 1,722 €
- Taux annuel de turnover : 0%
- Décote au titre de l'incessibilité des AGA : 0%
- Taux de contribution patronales : 20%.

<u>Plan C du 17 novembre 2021</u>

Bénéficiaire : Salarié dénommé ;

L'attribution définitive des Actions C interviendra, sous réserve du respect des conditions de présence et de performance prévues ci-après, à l'issue de la période d'acquisition soit le 31 décembre 2024 (ci-après la « Période d'acquisition »).

Sous réserve que les conditions d'attribution soient remplies, l'attribution définitive des actions gratuites au profit de Monsieur Yann Quentric interviendra au plus tard le 17 janvier 2025 et ce quelle que soit la date de réalisation des conditions d'attribution.

Si au 31 décembre 2024, ABIONYX a notifié à Monsieur Yann Quentric une Réclamation au sens de l'Article 9.1 du protocole d'apport en date du 17 novembre 2021, l'attribution définitive des Actions C sera reportée au 10ème jour ouvré suivant le jour où cette Réclamation aura été réglée.

L'attribution définitive des Actions C est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'Actions C à, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions C, à savoir le 31 décembre 2024, sous réserve des exceptions prévues au paragraphe suivant.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

L'attribution définitive des Actions C interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée au paragraphe a, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

La condition de performance concernant les Actions C sera considérée comme remplie en cas de :

- Initiation, recrutement et finalisation de 3 études cliniques ophtalmologiques en fin de phase II.B matérialisé par l'obtention d'un rapport externe confirmant l'atteinte ou non de l'objectif principal de l'étude dont au moins une atteindra son objectif principal d'efficacité
  ou
- Dépôt et obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'au moins un produit ABIONYX dans le cadre d'un traitement ophtalmologique.

La condition de performance devra être remplie au plus tard le 31 décembre 2024.

Le conseil pourra reconsidérer cette date dans l'hypothèse où elle ne pourrait être respectée pour des raisons de délais de traitement par les autorités règlementaires, sanitaires et éthiques, c'est-à-dire le délai officiel validé par la directive Européenne relative aux essais cliniques en vigueur.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

A compter de leur attribution définitive, les Actions C attribuées gratuitement seront librement cessibles (sous certaines réserves) et ne seront soumises à aucune période de conservation.

Les Actions C gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions C seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante.

Soldes et explications

AGA de performance, Stock-options, BSPCE et BSA accordées

	Nombre d'options 31/12/2022	Cours moyen d'exercice 31/12/2022	Nombre d'options 31/12/2021	Cours moyen d'exercice 31/12/2021
Montant début de période	1 854 803	2,27	921 127	2,05
Options accordées			1 677 053	1,70
Options exercées	437 500	0,37	713 277	0,37
Options expirées et caduques	16 600	8,74	30 100	8,74
Montant fin de période	**1 400 703**	**2,27**	**1 854 803**	**2,27**

a) *Détail des plans accordés*

Le tableau ci-après fournit le résultat des évaluations unitaires des options attribuées et en rappelle les hypothèses.

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments vestés	Prix d'exercice (€)
BCE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
Options	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32
BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BCE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
Options	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BCE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
Options	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BCE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
Options	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
Options	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74
BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BCE	2010	83 000	83 000	0	0	7,77
BCE	2011	303 000	246 865	56 135	0	8,74 / 9,31
Options	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BCE	2012	191 381	191 381	0	0	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
Options	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BCE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
Options	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	11,7
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
Options	2016	134 417	134 417	0	0	9,36
BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	713 277	0	0,37
AGA	2021	87 608	0	0	87 608	0,88
AGA – A	2021	437 500	0	437 500	0	1,48
AGA – B	2021	832 500	0	0	832 500	1,48
AGA – C	2021	319 445	0	0	319 445	2,80
TOTAL		**6 186 922**	**3 043 944**	**1 742 275**	**1 854 803**	

b) Situation au 31 décembre 2022

Options exercées

Les 437 500 AGA relatives au plan du 17 novembre 2021 ont été exercées suite à l'atteinte des critères de performances.

Options accordées

Au cours de la période, il n'y a pas eu de plans d'AGA accordées.

Impact sur le compte de résultat

Au 31 décembre 2022, la Société a comptabilisé une charge de 506 K€ correspondant aux AGA de performance.

Cette charge a été comptabilisée en tenant compte des probabilités d'atteinte des critères de performance :

- Les critères de performances du Plan B du 17 novembre 2021 ne sont pas atteints au 31 décembre 2022. Le management a estimé la probabilité d'atteinte des critères de valorisation ;
- Les critères de performance du Plan C du 17 novembre 2021 n'a pas été atteint. Au 31 décembre 2022, la société considère qu'elle ne dispose pas d'éléments scientifiques tangibles et suffisants pour reconnaître une probabilité d'atteinte de l'un ou l'autre de ces critères. Le management estime qu'à compter de l'IMPD pour obtenir une IND (autorisation d'essai chez l'homme), la probabilité d'atteinte de l'un de ces critères sera supérieure à 50% et sera donc le fait générateur de la comptabilisation de ces engagements.

Au 31 décembre 2022, une charge de 506 K€ a été comptabilisée pour respectivement 424 K€ en frais administratifs et commerciaux et 82 K€ en frais de recherche et développement.

Analyse de sensibilité

Pour les critères de performance non atteints, les analyses de sensibilité suivantes ont été effectuées :

- Plan B du 17 novembre 2021 : Atteinte des montants de valorisation, avec 6 mois d'avance et avec 6 mois de retard ;

Si les critères de performances du Plan B sont atteints 6 mois avant, la charge aurait été de 587 K€.

Si les critères de performances du Plan B sont atteints 6 mois après la charge aurait été de 443 K€.

XXIII CHIFFRE D'AFFAIRES – RECONNAISSANCE DU REVENU

Principes comptables

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

Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service.

En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des tiers, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la société a reçus ou est en droit de recevoir des tiers.

A compter du 1er décembre 2021, suite au rachat de la société IRIS Pharma, le Groupe réalise deux types de prestations :

- Activités Pré-Clinique ;
- Activités Clinique.

Chiffre d'affaires pré-clinique

Les contrats signés avec les clients concernant les études pré-cliniques comportent plusieurs phases :

- Phase préliminaire : élaboration du « Study plan » et injection - création de la pathologie
- Phase d'étude ("in-life") .
- Phase finale : exploitation des résultats (livrés brut puis sous forme de rapport) ;
- et, à la demande du client, échantillons, transports des échantillons et histologie.

Les prix de transaction sont définis au contrat et sont fixes.

L'analyse de ces contrats conduit le Groupe à considérer qu'il n'existe qu'une seule obligation de performance. Cette dernière remplit les critères d'IFRS 15 de reconnaissance du chiffre d'affaires à l'avancement.

Chiffre d'affaires Clinique

Les contrats signés avec les clients concernant les études cliniques comportent plusieurs phases :

- Phase de pré-étude ;
- Phase d'élaboration ;
- Phase de finalisation.

Les prix de transactions sont fixes par tâches pour les services souscrits pendant la période contractuelle. Ces montants peuvent avoir fait l'objet de remises qui sont fixes et déterminées dans le contrat

L'analyse de ces contrats conduit le Groupe à considérer qu'il n'existe qu'une seule obligation de performance.

Le chiffre d'affaires est comptabilisé en fonction d'un avancement basé sur les outputs (le prix de vente des actes réalisés à date).

Pour les contrats facturés mensuellement, la mesure de simplification du droit à facturer est utilisée par le Groupe dans la mesure où la facturation correspond aux actes réalisés à date (valeur de la prestation réalisée à date pour le client).

Par ailleurs, dans le cadre de son activité Clinique, la société refacture à ses clients avec ou sans marge des prestations réalisées par des sous-traitants.

L'analyse de ces opérations au regard d'IFRS 15 met en évidence que la société effectue elle-même la livraison de l'étude à son client et ainsi contrôle le service avant que celui-ci ne soit transmis au client. La société identifie et sélectionne le sous-traitant adapté au contrat et c'est elle qui assume la responsabilité principale de l'exécution de la prestation. La définition du prix facturé au client relève de l'appréciation de la société.

Dans le cadre d'IFRS 15 «Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients», le Groupe a mené une analyse de la reconnaissance du chiffre d'affaires clinique d'IRIS Pharma en vue de déterminer si la société agissait pour son propre compte (comme «principal») ou en tant que mandataire (comme «agent»). La Société a conclu qu'IRIS Pharma agissait comme principal, aucun retraitement n'a donc été constaté au titre d'IFRS 15 dans les comptes consolidés du Groupe.

Soldes et explications

Nature	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Activité Clinique	1 275	505
Activité Pré-clinique	3 977	143
Autres produits		27
TOTAL	**5 252**	**675**

XXIV COUTS DES BIENS ET SERVICES VENDUS

Les coûts des biens et services vendus se décomposent de la manière suivante :

Nature	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Achats matières et marchandises	803	69
Salaires et charges sociales	2 122	170
Sous-traitance	784	121
Autres dépenses de production	416	59
Dotation aux Amortissements et Provision	491	- 3
TOTAL	**4 616**	**416**

XXV FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Les frais de recherche et développement se décomposent de la manière suivante :

Nature	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Salaires et charges sociales	480	595
Paiement en actions	82	154
Coûts R&D (études)	1 472	4 435
Autres dépenses de R&D	529	493
Crédit d'impôt recherche	- 1 456	- 1 839
TOTAL	**1 107**	**3 838**

L'évolution des paiements en actions est détaillée à la Note XXII ci-dessus.

XXVI FRAIS ADMINSITRATIFS ET COMMERCIAUX

Les frais administratifs et commerciaux se décomposent de la manière suivante :

Nature	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Salaires et charges sociales	1 782	982
Paiement en actions	424	661
Frais de déplacements	51	29
Avocats	133	83
Consultants	541	219
Dotation aux Amortissements et Provision	134	107
Divers frais	596	255
TOTAL	**3 661**	**2 336**

L'évolution des paiements en actions est détaillée à la Note XXII ci-dessus.

XXVII CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS

Les charges et les produits financiers se répartissent de la manière suivante :

Nature	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Produits financiers		
Produits sur dépôts	6	4
Gain de change	61	35
Autres produits financiers	98	268
TOTAL	**165**	**307**
Charges financières		
Pertes de change	22	53
Charges d'intérêts	61	8
Autres charges financières	179	116
TOTAL	**262**	**177**
RESULTAT FINANCIER	**- 97**	**130**

Les charges d'intérêts au titre des contrats de location ont été comptabilisées en « Autres charges financières ».

Les autres produits et les autres charges sont essentiellement composés des gains et des pertes réalisés dans le cadre du contrat de liquidités.

XXVIII IMPOTS

Principes comptables

La charge d'impôt comporte l'impôt courant et l'impôt différé.

L'impôt sur le résultat comprend la charge ou le produit d'impôt exigible et la charge ou le produit d'impôt différé.

Le Groupe comptabilise des impôts différés en cas de différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé.

Il n'est pas comptabilisé d'impôt différé actif relatif aux reports déficitaires des sociétés du Groupe dans la mesure où l'horizon de recouvrement raisonnable n'est pas établi. Les impôts différés sont calculés selon la méthode du report variable, en appliquant le dernier taux d'impôt en vigueur pour chaque société et en fonction des années dont le Groupe s'attend à ce que les actifs et passifs se dénoueront.

Conformément à IAS 12, les actifs et passifs d'impôts différés ne donnent pas lieu à actualisation.

Soldes et explications

i. Taux effectif d'impôt

La différence entre le taux effectif d'impôt et le taux d'impôt normalement applicable en France est détaillé dans le tableau ci-dessous :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net	- 4 206	- 5 822
Charge d'impôt		
Résultat avant impôt	- 4 206	- 5 822
Taux d'impôt	25%	25%
Impôt théorique	- 1 052	- 1 456
Charge d'impôt		
Taux d'impôt effectif	0%	0%

Les différences permanentes entre la fiscalité et la comptabilité sont non significatives au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022. Les déficits reportables qui ne sont pas activés sont présentés au paragraphe iv ci-après.

ii. Impôt courant

La charge d'impôt est de 0 K€ au 31 décembre 2022.

iii. Impôts différés

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Impôt différé d'actif		
Impôt différé de passif		

Les pertes fiscales reportables sont comptabilisées en actif d'impôt différé à la condition qu'elles puissent être imputées sur des bénéfices futurs.

Au 31 décembre 2022, il n'est pas possible de déterminer avec une assurance suffisante, la date à laquelle le Groupe réalisera des bénéfices durablement liés à son chiffre d'affaires.

En conséquence, le Groupe n'a pas comptabilisé d'actif d'impôt différé au titre des déficits reportables et des différences temporaires.

iv. Déficits reportables

Les déficits reportables sont détaillés ci-dessous :

Exercice	Déficit reportable (K€)
Avant 01-01-2019	186 375
2019	- 1 152
2020	2 336
2021	6 764
2022	4 999
TOTAL	**199 322**

Les déficits ainsi présentés sont reportables indéfiniment.

XXIX RESULTAT PAR ACTION

Principes comptables

Le bénéfice/(perte) net par action se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation durant la période.

Le bénéfice/(perte) net par action dilué se calcule suivant le nombre moyen pondéré d'actions en circulation, compte tenu de l'effet des titres potentiellement dilutifs telles que les AGA, les BSA-BSPCE, les droits de souscriptions et les dettes convertibles. Ces titres sont traités comme dilutifs si et seulement si leur conversion en actions ordinaires est de nature à réduire le résultat net par action.

Soldes et explications

Résultat par action	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net	-4 206	-5 822
Nombre moyen d'actions	27 967 014	24 879 858
Résultat par action	-0,15	-0,23

Résultat par action	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net	-4 206	-5 822
Nombre moyen d'actions dilué	29 859 811	25 918 505
Résultat par action	-0,15	-0,23

XXX TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE

Principes comptables

Le tableau de flux de trésorerie est présenté en conformité avec la norme IAS 7.

Il reprend :

- les activités opérationnelles ;
- les activités d'investissement ;
- les activités de financement.

Les flux de trésorerie opérationnels sont calculés selon la méthode indirecte : les charges et les produits sans effet de trésorerie sont ajoutés ou retranchés du résultat net.

La trésorerie à l'ouverture et à la clôture comprend les disponibilités, les équivalents de trésorerie et les concours bancaires courants.

Soldes et explications

La variation du besoin en fond de roulement est la suivante :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Variation des stocks	30	6
Variation des créances clients	36	- 95
Variation des actifs courants	1 484	- 1 399
Variation des passifs courants	- 1 453	- 256
TOTAL	**97**	**- 1 744**

XXXI GESTION ET EVALUATION DES RISQUES FINANCIERS

Principes comptables

ABIONYX peut se trouver exposé à différentes natures de risques financiers.

Le Groupe met en œuvre des moyens simples et adaptés à sa taille pour limiter les effets potentiellement défavorables de ces risques sur sa situation financière.

Le Groupe précise qu'il ne souscrit pas d'instruments financiers à des fins spéculatives.

i. Risque de taux d'intérêt

Au 31 décembre 2022, l'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt concerne essentiellement les emprunts. Ces derniers sont souscrits à taux fixe, ce qui réduit donc le risque d'exposition.

L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt découlant de ses actifs financiers est également négligeable, puisque ces actifs correspondent à de la trésorerie courante.

ii. Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change en devises sont considérés comme peu significatifs. En effet le Groupe ne règle que quelques fournisseurs étrangers en devises (US Dollar).

Le Groupe n'a pas pris, à son stade de développement, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de changes.

iii. Risque de liquidité

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation (Avances remboursables BPI) et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires.

Suite à l'acquisition d'IRIS Pharma, des emprunts bancaires ont été apportés au Groupe dans le cadre de l'opération.

Néanmoins le Groupe n'est pas exposé à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

La Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et il considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Le Groupe dispose au 31 décembre 2022 de 4 046 K€ de trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers (au 31 décembre 2021 : 7 770 K€).

iv. Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière dans le cas où un client ou une contrepartie d'un actif financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles.

L'exposition du Groupe au risque de crédit est liée à ses créances clients, et aux autres actifs financiers.

La politique du Groupe consiste à gérer ce risque en effectuant des transactions avec des tiers présentant une bonne qualité de crédit.

XXXII AUTRES NOTES

INSTRUMENTS FINANCIERS

ABIONYX n'a recours à aucun instrument dérivé.

	Catégorie	31/12/2022 Valeur comptable	31/12/2022 Juste valeur	31/12/2021 Valeur comptable	31/12/2021 Juste valeur
Trésorerie et équivalent trésorerie	Actif financier à la juste valeur	4 046	4 046	7 935	7 935
Actifs non courants	Prêts et créances	19	19	20	20
Clients	Prêts et créances	1 297	1 297	1 333	1 333
Autres actifs courants	Prêts et créances	2 082	2 082	3 567	3 567
Dettes financières	Dettes financières	1 906	1 906	2 306	2 306
	Dette de location	2 107	2 107	2 652	2 652
Fournisseurs	Dettes financières évaluées au coût amorti	1 853	1 853	2 705	2 705
Autres dettes	Dettes financières évaluées au coût amorti	1 440	1 440	2 047	2 047

PARTIES LIEES

Le conseil d'administration du 18 décembre 2019 a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux quatre membres du Comité Exécutif (3 membres au 31 décembre 2021) est détaillé ci-dessous :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Salaires part fixe	445	349
Salaire part variable	83	75
Avantages en nature	16	14
Charges sociales	373	192
TOTAL	**917**	**630**

OBLIGATIONS CONTRACTUELLES – PASSIF EVENTUEL ET REMUNERATION CONDITIONNELLE

Au 31 décembre 2021, la Société a donné les engagements suivants :

- Versement de 1 500 K€ d'honoraires à la SAS PPE ;
- Versement de 350 K€ au titre d'une prime sur objectifs à Monsieur Yann Quentric.

Ces sommes sont conditionnées à la présence des bénéficiaires et à la réalisation d'objectifs à atteindre dans un délai de 3 ans (échéance au 31 décembre 2024) :

- Initiation, recrutement et finalisation de 3 études cliniques ophtalmologiques en fin de phase II.B matérialisé par l'obtention d'un rapport externe confirmant l'atteinte ou non de l'objectif principal de l'étude dont au moins une atteindra son objectif principal d'efficacité ou
- Dépôt et obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'au moins un produit ABIONYX dans le cadre d'un traitement ophtalmologique.

Au 31 décembre 2022, la Société ne dispose pas suffisamment d'éléments probants ni d'éléments scientifiques tangibles pour conduire à la comptabilisation d'un passif, selon les normes comptables appliqués.

Le management estime qu'à compter de l'IMPD (« Investigational Medicinal Product Document ») pour obtenir une IND (« Investigational New Drug » - autorisation d'essai chez l'homme), la probabilité d'atteinte de l'un de ces critères sera supérieure à 50% et sera donc le fait générateur de la comptabilisation de ces engagements.

EFFECTIFS ET REMUNERATION

i. Effectif

L'effectif du Groupe peut être détaillé de la manière suivante :

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Chimie – Biologie	1	1
Production	0	0
Pré-clinique	33	32
Clinique	12,5	12,5
Administratif	16	15
TOTAL	**62,5**	**60,5**

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
France	62,5	60,5
USA	0	0
TOTAL	**62,5**	**60,5**

ii. Rémunérations

	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Salaires et charges sociales	4 890	2 562
TOTAL	**4 890**	**2 562**

Ces montants incluent l'impact de la charge relative aux AGA de performance comptabilisée en conformité avec IFRS 2 pour un montant de 506 K€.

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des commissaires aux comptes se répartissent de la manière suivante :

Nature et Structure	31/12/2022				31/12/2021			
	Deloitte	KPMG	PKF Arsilon	%	Deloitte	KPMG	PKF Arsilon	%
AUDIT								
Emetteur	29,0	21,5		63%	34,5	31,5	-	71%
Filiales intégrées globalement			30,0	37%	-	-	27,0	29%
Sous-total	*29,0*	*21,5*	*30,0*	*100%*	*34,5*	*31,5*	*27,0*	*100%*
SERVICES AUTRES QUE LA CERTIFICATION DES COMPTES								
Emetteur	10,5	5,0		91%	6,0	3,0	-	100%
Filiales intégrées globalement			1,5	9%	-	-	-	0%
Sous Total	*10,5*	*5,0*	*1,5*	*100%*	*6,0*	*3,0*	-	*100%*
TOTAL	**39,5**	**26,5**	**31,5**		**40,5**	**34,5**	**27,0**	

EVOLUTION DE L'ENDETTEMENT FINANCIER NET

	01/01/2022	Entrée dans le périmètre	Flux de trésorerie	Variation « Non Cash »	31/12/2022
Dettes financière Etablissements de crédit	- 2 141		235		- 1 906
Autres dettes financières	- 140		140		
Dette de location	- 2 652			545	- 2 107
Concours bancaires courants	- 25		23		- 2
Trésorerie ou équivalents de trésorerie	7 935		- 3 889		4 046
TOTAL	**2 977**		**- 3 491**	**545**	**31**

XXXIII SEGMENTS OPERATIONNELS

Principes comptables

A compter du 1er décembre 2021, à la suite du rachat de la société APOGEYE (anciennement IRIS Pharma Holding) et de sa filiale IRIS Pharma, le management de la société a identifié deux secteurs opérationnels :

- Les activités de recherche développement de mise au point de médicaments innovants ;
- Les activités de CRO (Contract Research Organization (ou, en français, une société de recherche contractuelle).

Soldes et explications

Les opérations réalisées entre les segments opérationnels sont neutralisées dans le tableau présenté ci-dessous.

(K€)	31 décembre 2022		31 décembre 2021	
	Activité de recherche	Activité CRO	Activité de recherche	Activité CRO
COMPTE DE RESULTAT				
Chiffre d'affaires		5 252	27	648
Inter segment			-	-
Total Revenues		5 252	27	648
Résultat Opérationnel	- 4 368	271	- 6 173	221
Résultat Financier	- 50	- 47	137	- 7
Impôts			-	
Résultat Net	- 4 462	256	- 6 036	214
AUTRES INFORMATIONS				
Dépréciation et amortissement	- 102	- 525	- 108	53
Investissements	16	145	14	
BILAN				
Actifs	9 706	6 116	14 375	7 457
Dettes	3 118	5 535	3 914	7 241
Capitaux Propres	6 588	581	10 461	216

18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2022

KPMG SA

224 Rue Carmin

CS 17610

31676 Labège Cedex

Deloitte & Associés

6, place de la Pyramide

92908 Paris-La Défense Cedex

S.A.S. au capital de 2 188 160 €

572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43 AVENUE GEORGES POMPIDOU BATIMENT D

31130 BALMA

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2022

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous devons porter à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par l'entité dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte & Associés et par celle du 29 mai 2020 pour le cabinet KPMG SA.

Au 31 décembre 2022, Deloitte & Associés était dans la 12ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet KPMG SA dans sa 3ème année, dont respectivement 8 et 3 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n°537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Labège et Bordeaux, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA

Pierre SUBREVILLE

Deloitte & Associés

Stéphane LEMANISSIER

18.4. Comptes annuels établis conformément aux principes comptables français relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022

BILAN ACTIF Etat exprimé en **euros**		Exercice N 31/12/2022			Exercice n-1 31/12/2021
		Brut	Amortissement et dépréciations	Net	Net
	Capital souscrit non appelé **(I)**				
ACTIF IMMOBILISE	**Immobilisation incorporelles**				
	Frais d'établissement				
	Frais de développement				
	Concessions, brevets et droits similaires	40 356	40 356		
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles	257 567	212 567	45 000	45 000
	Avances et acomptes				
	Immobilisation corporelles				
	Terrains				
	Constructions				
	Installations techniques, mat. et outillage indus.				
	Autres immobilisations corporelles	184 531	118 863	65 668	80 135
	Immobilisations en cours				
	Avances et acomptes				
	Immobilisation financières (2)				
	Participations évaluées selon mise en équival.				
	Autres participations	5 000 000		5 000 000	5 000 000
	Créances rattachées à des participations				
	Autres titres immobilisés				
	Prêts				
	Autres immobilisations financières	285 041	621	284 420	327 444
	TOTAL II	**5 767 494**	**372 406**	**5 395 088**	**5 452 579**
ACTIF CIRCULANT	**Stocks et en cours**				
	Matières premières, approvisionnements				
	En-cours de production de biens				
	En-cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Avances et acomptes versés sur commandes				
	Créances d'exploitation (3)				
	Créances clients et comptes rattachés				
	Autres créances	182 880		182 880	266 228
	Créances diverses	719 401		719 401	1 777 247
	Capital souscrit - appelé, non versé				
	Valeurs mobilières de placement	66 599		66 599	66 599
	Disponibilités	2 904 592		2 904 592	6 404 915
COMPTES DE REGUL.	Charges constatées d'avance	277 344		277 344	253 960
	TOTAL III	**4 150 816**		**4 150 816**	**8 768 949**
	Frais d'émission d'emprunt à étaler **(IV)**				
	Primes de remboursement des obligations **(V)**				
	Ecart de conversion actif **(VI)**	279		279	146
	TOTAL ACTIF (I à VI)	**9 918 588**	**372 406**	**9 546 182**	**14 221 674**

	(1) Dont droit au bail		
	(2) Dont à moins d'un an	268 674	327 444
	(3) Dont à plus d'un an	20 000	

	BILAN PASSIF Etat exprimé en **euros**	Exercice N 31/12/2022	Exercice n-1 31/12/2021
CAPITAUX PROPRES	Capital social ou individuel	1 417 589	1 395 714
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	8 698 865	179 313 667
	Ecart de réévaluation		
	Réserves		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires ou contractuelles		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau		**-165 395 971**
	Résultat de l'exercice (Bénéfice ou perte)	**-3 896 656**	**-5 196 956**
	Subvention d'investissement		
	Provisions réglementées		
	TOTAL DES CAPITAUX PROPRES (I)	**6 219 798**	**10 116 454**
AUTRES FONDS PROPRES	Produit des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées		
	TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES (II)		
PROV.	Provisions pour risques	931 712	931 580
	Provisions pour charges		
	TOTAL DES PROVISIONS (III)	**931 712**	**931 580**
DETTES (1)	**Dettes financières**		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts, dettes auprès d'établissement de crédit (2)		
	Emprunts et dettes financières diverses	664 862	626 119
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
	Dettes d'exploitation		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 347 291	1 794 370
	Dettes fiscales et sociales	379 779	703 441
	Autres		
	Dettes diverses		
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
	Dettes fiscales (Impôts sur les bénéfices)		
	Autres	2 654	49 513
Comptes de régul.	Produits constatés d'avance		
	TOTAL DES DETTES (IV)	**2 394 586**	**3 173 443**
	Ecart de conversion passif **(V)**	86	198
	TOTAL PASSIF (I+II+III+IV+V)	**9 546 182**	**14 221 674**

Résultat de l'exercice exprimé en centimes	-3 896 656,07	-5 196 956,15
(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	1729 724	3 173 443
(2) Dont concours bancaires courants, et soldes créditeur de banque et CCP		

COMPTE DE RESULTAT (1/2)

Etat exprimé en **euros**	Exercice N 31/12/2022			Exercice n-1
	France	Exportation	Total	31/12/2021
Produits d'exploitation (1)				
Ventes de marchanises				26 650
Production vendue (Biens)				
Production vendue (Services et Travaux)				
Montant net du chiffres d'affaires				**26 650**
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation				
Reprise sur provisions et amortissements, transferts de charges			18 249	16 315
Autres produits			659	256
Total des Produits d'exploitation (I)			**18 908**	**43 221**
Charges d'exploitation (2)				
Achats de marchandises				
Variation de stock				
Achats de matières premières et autres approvisionnements				
Variation de stock				
Autres achats et charges externes			3 147 493	5 535 584
Impôts, taxes et versements assimilés			19 767	24 913
Salaires et traitements			737 561	812 113
Charges sociales du personnel			576 065	668 292
Cotisations personnelles de l'exploitant				
Dotations aux amortissements :				
- sur immobilisations				
- charges d'exploitation à répartir			30 573	24 912
Dotations aux dépréciations :				
- sur immobilisations				
- sur actif circulant				
Dotations aux provisions				
Autres charges			77 775	39 709
Total des Charges d'exploitation (II)			**4 589 234**	**7 105 522**
1 - Résultat d'exploitation (I - II)			**-4 570 326**	**-7 062 302**

COMPTE DE RESULTAT (2/2)

Etat exprimé en **euros**	Exercice N 31/12/2022	Exercice N-1 31/12/2021
Quotes-parts de Résultat sur opération faites en commun		
Bénéfice attribué ou perte transférée **(III)**		
Perte supportée ou bénéfice transféré **(IV)**		
Produits financiers		
De participations (3)		
D' autres valeurs mobilières et créances d'actif immobilisé (3)		
Autres intérêts et produits assimilés (3)	5 734	4 626
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	146	3
Différences positives de change	32 311	31 648
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des produits financiers (V)	**38 191**	**36 277**
Charges financières		
Dotations aux amortissements, aux dépréciation et aux provisions	900	146
Intérêts et charges assimilées (4)		
Différences négatives de change	47 869	52 841
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des charges financières (VI)	**48 769**	**52 987**
2 - Résultat financier (V - VI)	**-10 578**	**-16 710**
3 - Résultat courant avant impôts (I-II+III-IV+V-VI)	**-4 580 904**	**-7 079 011**
Produits exceptionnels		
Sur opérations de gestion	4 058	
Sur opérations en capital	91 146	211 042
Reprises sur provisions et dépréciations et transferts de charges		
Total des produits exceptionnels (VII)	**95 204**	**211 042**
Charges exceptionnelles		
Sur opérations de gestion		52 633
Sur opérations en capital	130 357	53 601
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions		
Total des charges exceptionnelles (VIII)	**130 357**	**106 234**
4 - Résultat exceptionnel (VII-VIII)	**-35 153**	**104 808**
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise **(IX)**		
Impôts sur les bénéfices **(X)**	-719 401	-1 777 247
Total des produits (I+III+V+VII)	**152 303**	**290 540**
Total des charges (II+IV+VI+VIII+IX+X)	**4 048 959**	**5 487 497**
5 - Résultat de l'exercice (total des produits - total des charges)	**-3 896 656**	**-5 196 956**

* Y compris: Redevance de crédit bail mobilier		
Redevance de crédit bail immobilier		
(3) Dont prosuits concernant les entrerises liées		
(4) Dont intérêts concernant les entreprises liées		

Table des matières

I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE 232
II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE 233
III REGLES ET METHODES COMPTABLES 234
IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN 235
IV.A Etat des immobilisations 235
IV.B Etat des amortissements 236
IV.C Etat des provisions 236
IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes 237
IV.E Composition du capital social 237
IV.F Frais de recherche appliquée et de développement 244
IV.G Evaluation des immobilisations incorporelles 244
IV.H Evaluation des immobilisations corporelles 244
IV.I Evaluation des immobilisations financières 245
IV.J Evaluation des amortissements 245
IV.K Evaluation des créances et des dettes 245
IV.L Evaluation des valeurs mobilières de placement 245
IV.M Dépréciation des valeurs mobilières 245
IV.N Disponibilités en euros 245
IV.O Disponibilités en devises 246
IV.P Produits à recevoir 246
IV.Q Charges à payer 246
IV.R Charges et produits constatés d'avance 246
IV.S Informations sur les parties liées 247
V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT 248
V.A Chiffre d'affaires 248
V.B Rémunération des dirigeants 248
V.C Crédit-bail 248
V.D Résultat exceptionnel 248
VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS 249
VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO 249
VI.B Engagement en matière de pensions et retraites 249
VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt 249
VI.D Liste des filiales et participations 249
VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES 250
VII.A Effectif 250
VII.B Comptes consolidés 250
VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes 250
VII.D Obligations contractuelles – Passif éventuel et rémunération conditionnelle 250

Exercice du 01/01/2022 au 31/12/2022

Les comptes annuels de l'exercice ont été élaborés et présentés conformément aux règles générales applicables en la matière et dans le respect du principe de prudence.

Le bilan de l'exercice présente un total de 9 546 182 euros ;

Le compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, affiche un total Produits de 152 303 euros et un total Charges de 4 048 959 euros, dégageant un résultat de - 3 896 656 euros.

L'exercice considéré débute le 01/01/2022 et finit le 31/12/2022. Il a une durée de 12 mois.

Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

I FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Les principaux facteurs ayant eu une incidence sur la période du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2022 sont les suivants :

A) Principaux facteurs ayant eu une incidence sur l'exercice clos le 31 décembre 2022

En date du 3 janvier 2022, ABIONYX Pharma a reçu une Autorisation d'Accès Compassionnel par l'ANSM pour sa bio-HDL (CER-001) dans la COVID-19.

En date du 24 mars 2022, ABIONYX Pharma a annoncé des résultats cliniques positifs pour CER-001 dans le traitement de la COVID-19, publiés dans la revue Biomedecines, démontrant que CER-001 limite les effets de l'inflammation.

En date du 29 mars 2022, ABIONYX Pharma a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) a accordé la désignation de médicament orphelin (ODD) au CER-001 pour le traitement du déficit en LCAT, dans la dysfonction rénale et/ou la maladie ophtalmologique.

En date du 7 avril 2022, ABIONYX Pharma a annoncé des résultats intermédiaires positifs dans l'essai clinique de phase 2a évaluant CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë.

En date du 4 octobre 2022, ABIONYX annonce le recrutement du dernier patient dans l'étude clinique de phase 2a avec CER-001, la Bio-HDL pour le traitement de patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë

Tous les faits marquants de la période ont fait l'objet d'un communiqué de presse disponible sur le site internet du Groupe.

B) Conflit en Ukraine

Le conflit entre l'Ukraine et la Russie n'a pas d'impact sur l'activité du Groupe à ce jour.

C) Conséquences des risques climatiques

A ce jour, les risques climatiques n'ont pas d'impact sur l'activité du Groupe.

II EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

En date du 16 janvier 2023, ABIONYX Pharma a annoncé des résultats positifs dans l'essai clinique de phase 2a évaluant CER-001 dans le traitement des patients atteints de septicémie à haut risque de développer une lésion rénale aiguë :

- Atteinte des critères d'évaluation primaires et secondaires, identification de la dose pour la suite du développement ;
- Effet direct et significatif de CER-001 sur l'élimination des endotoxines et réduction conséquente de la cascade inflammatoire ou « orage cytokinique » ;
- Effet protecteur significatif de CER-001 sur la fonctionnalité endothéliale ;
- Tendance à la réduction du nombre de jours de soins intensifs pour les patients traités, à la diminution du besoin en suppléance d'organes et à l'amélioration de la survie à 30 jours ;
- Renforcement du profil de sécurité déjà bien établi de CER-001 ;
- Résultats d'efficacité cohérents avec ceux observés dans la COVID-19.

III REGLES ET METHODES COMPTABLES

(Code du Commerce – article L.123-196 1° et 2 °)

(PCG – article 831-1/1)

Principes et conventions générales

Les comptes de l'exercice clos ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 et 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements ANC 2015-06 et 2016-07 relatifs à la réécriture du plan comptable général applicables à la clôture de l'exercice.

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes et créances et les disponibilités en monnaies étrangères, figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice.

La différence résultant de l'actualisation à ce dernier cours des dettes et créances en devises est portée au bilan en « écart de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques.

La Société a pour activité de développer des produits innovants ce qui implique une phase de recherche et de développement de plusieurs années sans chiffre d'affaires constaté tant que les candidats-médicaments ne sont pas approuvés pour une mise sur le marché et en l'absence de revenus issus d'accord de licence.

Les conventions générales comptables ont été appliquées conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation
- permanence des méthodes comptable d'un exercice à l'autre
- indépendance des exercices

Permanence des méthodes :

Aucun changement dans les méthodes d'évaluation et dans les méthodes de présentation n'a été apporté.

IV COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Les tableaux ci-après sont présentés en euros.

IV.A Etat des immobilisations

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition) ou à leur coût de production.

Les éléments non amortissables de l'actif immobilisé sont inscrits pour leur valeur brute constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Actif immobilisé (en €uros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluation	Acquisitions
Logiciels	40 356		
Immobilisations incorporelles en cours	257 567		
Total immobilisations incorporelles	**297 922**		
Installations générales, agencements et aménagements divers	0		
Matériel de transport	100 535		
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	67 890		
Matériel de laboratoire			16 105
Total immobilisations corporelles	**168 425**		**16 105**
Autres participations	5 000 000		
Prêts et autres immobilisations financières	15 746		
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités	311 698		269 295
Total immobilisations financières	**5 327 444**		**269 295**
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	**5 793 792**		**285 400**

Actif immobilisé (en €uros)	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine
	Poste à poste	Cessions Rebut		
Logiciels			40 356	40 356
Immobilisations incorporelles en cours			257 567	257 567
Total immobilisations incorporelles			**297 922**	**297 922**
Installations générales, agencements et aménagements divers			0	0
Matériel de transport			100 535	100 535
Mobilier, Matériel de bureau et informatique			67 890	67 890
Matériel de laboratoire			16 105	16 105
Total immobilisations corporelles			**184 531**	**184 531**
Autres participations			5 000 000	5 000 000
Prêts et autres immobilisations financières			15 746	15 746
Contrat de liquidités : Actions propres & Disponibilités		311 698	269 295	269 295
Total immobilisations financières		**311 698**	**5 285 041**	**5 285 041**
TOTAL ACTIF IMMOBILISE		**311 698**	**5 767 494**	**5 767 494**

IV.B Etat des amortissements

Les amortissements pour dépréciations sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée normale d'utilisation des biens.

Situations et mouvements de l'exercice (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Logiciels	40 356			40 356
Total amortissements immo. incorporelles	**40 356**			**40 356**
Installations générales, agencements et aménagements divers				
Matériel de transport	32 878	21 202		54 080
Mobilier, Matériel de bureau et informatique	55 412	9 371		64 783
Matériel de laboratoire				
Total amortissements immo. corporelles	**88 290**	**30 573**		**118 863**
TOTAL AMORTISSEMENTS	**128 646**	**30 573**		**159 218**

Ventilation des dotations de l'exercice	Amort. linéaires	Amort. dégressifs	Amort. exceptionnels	Amortissements dérogatoires Dotations	Amortissements dérogatoires Reprises
Logiciels					
Total amort. immo. incorporelles					
Installations générales, agencements et aménagements divers					
Matériel de transport	21 202				
Mobilier, Matériel de bureau informatique	9 371				
Matériel de laboratoire					
Total amorti. immo. corporelles	**30 573**				
TOTAL AMORTISSEMENTS	**30 573**				

IV.C Etat des provisions

Provisions (en €uros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Provision pour perte de change	146	279	146	279
Provision pour risques et charges	931 434			931 434
Total provisions pour risques et charges	**931 580**	**279**	**146**	**931 712**
Sur immobilisation incorporelle en cours	212 567			212 567
Sur actions propres				
Sur stock et en cours				
Sur Valeur Mobilières de Placement				
Total provisions pour dépréciation	**212 567**			**212 567**
TOTAL PROVISIONS	**1 144 147**	**279**	**146**	**1 144 279**
Dont dotations et reprises				
d'exploitation				
financières		279	146	
exceptionnelles				

Au 31 décembre 2022, le management de la Société a procédé à une estimation des risques encourus ; les provisions pour risques et charges constatées en 2021 ont ainsi été maintenues.

IV.D Etat des échéances, des créances et des dettes

Les créances et les dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les créances ont, le cas échéant été dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles étaient susceptibles de donner lieu.

Etats des créances (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	15 746		15 746
Contrat de liquidité : Actions propres & Disponibilité	269 295	269 295	
Fournisseurs et comptes rattachés			
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
Crédit Impôt Recherche	719 401	719 401	
Crédit Impôt pour le Compétitivité et l'Emploi			
Taxe sur la valeur ajoutée	162 880	162 880	
Groupe et Associés	20 000		20 000
Débiteurs divers			
Charges constatées d'avance	277 344	277 344	
TOTAL CREANCES	**1 464 665**	**1 428 920**	**35 746**

Etats des dettes (en €uros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Fournisseurs et comptes rattachés	1 347 291	1 347 291		
Personnel et comptes rattachés	121 763	121 763		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	244 784	244 784		
Etat charges à payer	13 232	13 232		
Groupe et Associés	664 862		664 862	
Autres dettes	2 654			
TOTAL DETTES	**2 394 586**	**1 727 070**	**664 862**	

La Société bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Celui-ci est comptabilisé en diminution de l'Impôt sur les Bénéfices au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses éligibles.

La créance de crédit d'impôt recherche de 719 401 € correspond au montant dû au titre de l'exercice 2022 dont la Société a demandé la restitution.

IV.E Composition du capital social

Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2022, s'établit à 1 417 588.70 euros. Il est divisé en 28 351 774 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0.05 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (BSA), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE), Stock-Options (SO) ou Actions Gratuites (AGA) octroyés à certaines personnes physiques, salariées ou non de la société.

	31/12/2021	Augmentation de capital	31/12/2022	Capital social
Actions ordinaires	27 914 274	437 500	28 351 774	1 417 588,70
TOTAL	**27 914 274**	**437 500**	**28 351 774**	**1 417 588,70**

Au cours de l'exercice 2022 le capital social de la société a été augmenté lors de la création de 437 500 actions nouvelles suite à l'attribution définitive d'actions relatives au plan d'actions gratuites du 17 novembre 2021 intervenu le 18 novembre 2022 consécutivement à la réalisation des conditions de performance prévue pour ce plan.

Au 31 décembre 2022, le nombre d'actions composant le capital de la Société s'élève à 28 351 714.

Bons de Souscription d'Actions, Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise, Stock-Options ou Actions Gratuites

Depuis la création de l'entreprise en 2005, la Société a émis des :

- Bons de Souscription d'Actions (BSA),
- Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (BSCPE),
- Stock-Options (SO),
- Actions Gratuites (AGA)

Les mouvements de la période sont les suivants :
- 437 500 actions gratuites relatives au Plan du 17 novembre 2021 ont été exercées suite à l'atteinte des critères de performances ;
- 16 600 BSCPE accordées sur les exercices antérieurs sont devenus caducs.

Les différents plans, émis depuis la création de la Société, sont présentés ci-dessous :

Type de plan	Date d'octroi	Nombre d'instruments accordés	Nombre d'instruments annulés	Nombre d'instruments exercés	Nombre d'instruments pouvant être exercés	Prix retenu pour la valorisation (€)
BSCPE	2006	76 500	33 250	43 250	0	5,45
SO	2006	222 500	142 412	80 088	0	4,22 / 7,32
BSA	2006	15 000	15 000	0	0	7,32
BSCPE	2007	64 376	64 376	0	0	7,32
SO	2007	250 626	250 626	0	0	7,32
BSA	2007	48 250	48 250	0	0	7,32
BSCPE	2008	236 475	236 475	0	0	7,69
SO	2008	68 950	68 950	0	0	7,69
BSA	2008	10 000	10 000	0	0	7,69
BSCPE	2009	163 800	162 775	1 025	0	7,66
SO	2009	131 300	130 300	1 000	0	7,66
BSA	2009	10 000	10 000	0	0	7,66
SO	2010	85 500	85 500	0	0	7,77 / 8,74
BSA	2010	43 250	43 250	0	0	7,77 / 8,74
BSCPE	2010	83 000	83 000	0	0	7,77
BSCPE	2011	303 000	246 865	56 135	0	8,74 / 9,31
SO	2011	112 500	112 500	0	0	8,74 / 9,31
BSA	2011	0	0	0	0	8,74
BSCPE	2012	191 381	191 381	0	0	9,31
BSA	2012	77 667	77 667	0	0	9,31
SO	2012	41 100	41 100	0	0	9,31
BSCPE	2013	443 714	422 314	0	21 400	9,49
SO	2013	166 286	166 286	0	0	9,49
BSA	2013	74 000	74 000	0	0	9,49
AGA	2015	365 000	0	365 000	0	12,16
AGA	2016	200 000	160 000	40 000	0	9,81
AGA	2016	5 000	0	5 000	0	8,40
BSA	2016	133 000	33 250	0	99 750	9,36
SO	2016	134 417	134 417	0	0	9,36
BSA	2018	40 000	0	0	40 000	1,70
AGA	2019	713 277	0	713 277	0	0,37
AGA	2021	87 608	0	0	87 608	0,88
AGA - A	2021	437 500	0	437 500	0	1,48
AGA - B	2021	832 500	0	0	832 500	1,48
AGA - C	2021	319 445	0	0	319 445	2,80
TOTAL		**6 186 922**	**3 043 944**	**1 742 275**	**1 400 703**	

Les principales caractéristiques des instruments d'intéressement au capital sont :

- pour les BSA, BSCPE et SO
    - bénéficiaires : salariés et dirigeants sociaux de la Société, membres du conseil d'administration et membre du comité scientifique,
    - période d'exercice : 10 ans maximum,
    - prix d'exercice : au moins égal à la juste valeur à la date de l'octroi,
    - droit d'exercice : il s'acquiert de manière progressive, sur une période de 4 ans, avec un seuil d'acquisition d'un an.

- pour les AGA
    - Options exercées : Plan A du 17 novembre 2021 : 437 500 actions gratuites ont été exercées suite à l'atteinte des critères de performances
    - Plusieurs plans d'AGA accordés en 2021, dont les critères de performance ne sont pas atteints ou dans la période de conservation, pour un montant total de 1 239 553 répartis ainsi :
        - Plan du 25 février 2021 : 87 608 AGA accordées ;
        - Plan B du 17 novembre 2021 : 832 500 AGA accordées ;
        - Plan C du 17 novembre 2021 : 319 445 AGA accordées.

Les caractéristiques des différents plans sont présentées ci-dessous :

Plan du 25 février 2021

En date du 25 février 2021, 87 608 AGA de performance ont été accordées selon les mêmes modalités que le plan d'AGA du 19 décembre 2019.

Cependant, pour ce plan, l'attribution définitive ne sera réalisée que si la condition de performance liée à la conclusion d'un partenariat est atteinte.

Plan A du 17 novembre 2021

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des actions est subordonnée à une condition de présence et à la réalisation définitive de l'apport en nature des titres de la société IRIS Pharma Holding.

L'attribution définitive des Actions A est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'Actions A, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions A, à savoir le 18 novembre 2022, sous réserve des exceptions prévues aux paragraphes suivants.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

En outre, en cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition sans qu'il soit besoin de satisfaire aux conditions de présence et de performance.

L'attribution définitive des Actions A interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée au paragraphe a, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

A compter de leur attribution définitive, les Actions A attribuées gratuitement seront soumises à une période de conservation fixée à un an, expirant le 18 novembre 2023, minuit, sauf exceptions.

Les Actions A attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires à compter du 19 novembre 2023, sous certaines réserves.

Les Actions A gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions A seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante. Elles auront ainsi droit à la totalité des dividendes dont le détachement du coupon interviendra postérieurement à leur attribution définitive.

Les conditions de performances ont été atteintes. En date du 18 novembre 2022, la Société a constaté une augmentation de capital au titre de la constatation de l'attribution définitive de ces actions.

Plan B du 17 novembre 2021

Bénéficiaires : Salariés et mandataires éligibles de la Société ;

L'attribution définitive des Actions B n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (ci-après la « Période d'acquisition ») :

- Expiration d'une période d'un an à compter de ce jour (minimum légal), soit le 18 novembre 2022 ;
- Date de réalisation de la condition de performance.

et sous réserve de la condition de présence visée ci-après.

Ainsi, sous réserve de la condition de présence, l'attribution définitive des actions B interviendra dans les conditions suivantes :

- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 150M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 200M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

- Un tiers des Actions B sera attribué définitivement à la plus tardive des deux dates suivantes :
    - Le 18 novembre 2022
    - Date à laquelle la capitalisation boursière d'ABIONYX excèdera 250M€ pendant au moins 60 jours de bourse ;

L'attribution définitive des Actions B est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'actions, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions B, sous réserve des exceptions prévues aux paragraphes suivants.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires d'Actions B conserveront leur droit à attribution gratuite d'actions à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

En outre, en cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions B à l'issue de la période d'acquisition sans qu'il soit besoin de satisfaire aux conditions de présence et de performance.

L'attribution définitive des Actions B interviendra avant la date d'attribution définitive, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

L'attribution définitive des Actions B est soumise au respect des conditions de performance mentionnées ci-dessus.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

En cas d'opération de prise de contrôle d'ABIONYX au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, la condition de performance susvisée sera réputée intégralement satisfaite.

A compter de leur attribution définitive, les actions attribuées gratuitement seront soumises à une période de conservation fixée à un an à compter de leur date d'attribution définitive, sauf exceptions.

A l'issue de cette période de conservation, les Actions B attribuées gratuitement pourront être librement cédées par leurs bénéficiaires, sous certaines réserves. Les Actions B gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions B seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante.

Ce plan B étant basé sur des conditions de marché, telles que détaillées ci-dessus, le Groupe a eu recours à un actuaire pour évaluer la charge conformément à IFRS 2. Les hypothèses retenues dans le cadre de cette évaluation en date du 31 décembre 2022 sont les suivantes :

- Taux sans risque pour une maturité 1 an : 0%
- Cours de l'action à la date d'évaluation : 1,722 €
- Taux annuel de turnover : 0%
- Décote au titre de l'incessibilité des AGA : 0%
- Taux de contribution patronales : 20%.

Plan C du 17 novembre 2021

Bénéficiaire : Salarié dénommé ;

L'attribution définitive des Actions C interviendra, sous réserve du respect des conditions de présence et de performance prévues ci-après, à l'issue de la période d'acquisition soit le 31 décembre 2024 (ci-après la « Période d'acquisition »).

Sous réserve que les conditions d'attribution soient remplies, l'attribution définitive des actions gratuites au profit de Monsieur Yann Quentric interviendra au plus tard le 17 janvier 2025 et ce quelle que soit la date de réalisation des conditions d'attribution.

Si au 31 décembre 2024, ABIONYX a notifié à Monsieur Yann Quentric une Réclamation au sens de l'Article 9.1 du protocole d'apport en date du 17 novembre 2021, l'attribution définitive des Actions C sera reportée au 10ème jour ouvré suivant le jour où cette Réclamation aura été réglée.

L'attribution définitive des Actions C est subordonnée en toute hypothèse au respect d'une condition de présence qui s'ajoute aux conditions de performance.

En cas de cessation du contrat de travail et du mandat social liant les bénéficiaires à la Société ou à une société liée au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, les bénéficiaires perdront leur droit à attribution gratuite d'Actions C à, sauf décision contraire du conseil d'administration.

Le respect de cette condition de présence sera apprécié à la date d'attribution définitive des Actions C, à savoir le 31 décembre 2024, sous réserve des exceptions prévues au paragraphe suivant.

Par dérogation à ce qui précède en cas de départ à la retraite ou de mise en retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution gratuite d'Actions A à l'issue de la période d'acquisition, sous réserve, le cas échéant, du respect de la condition de performance.

L'attribution définitive des Actions C interviendra avant la date d'attribution définitive susvisée au paragraphe a, dans les cas visés ci-dessous :

- En cas de décès du bénéficiaire avant la date d'attribution définitive susvisée, ses ayants-droits peuvent demander l'attribution des actions pendant un délai de six mois à compter du décès.
- En cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième catégorie prévue à l'article L.341-4 code de la sécurité sociale, les actions qui lui ont été attribuées seront attribuées définitivement avant la date d'attribution définitive susvisée.

La condition de performance concernant les Actions C sera considérée comme remplie en cas de :

- Initiation, recrutement et finalisation de 3 études cliniques ophtalmologiques en fin de phase II.B matérialisé par l'obtention d'un rapport externe confirmant l'atteinte ou non de l'objectif principal de l'étude dont au moins une atteindra son objectif principal d'efficacité,

ou

- Dépôt et obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'au moins un produit ABIONYX dans le cadre d'un traitement ophtalmologique.

La condition de performance devra être remplie au plus tard le 31 décembre 2024.

Le conseil pourra reconsidérer cette date dans l'hypothèse où elle ne pourrait être respectée pour des raisons de délais de traitement par les autorités règlementaires, sanitaires et éthiques, c'est-à-dire le délai officiel validé par la directive Européenne relative aux essais cliniques en vigueur.

La réalisation de la condition de performance sera constatée par le Conseil d'administration préalablement à l'attribution définitive desdites actions.

A compter de leur attribution définitive, les Actions C attribuées gratuitement seront librement cessibles (sous certaines réserves) et ne seront soumises à aucune période de conservation.

Les Actions C gratuitement attribuées aux bénéficiaires seront des actions ordinaires nouvelles à émettre par voie d'augmentation de capital par incorporation de réserves. A compter de leur attribution définitive, les Actions C seront immédiatement assimilables et porteront jouissance courante.

Tableau de passage des capitaux propres

Le tableau de variation des capitaux propres se présente ainsi :

	VARIATION DES CAPITAUX PROPRES					
	Nb d'actions	Capital Social	Prime d'émission	Report à Nouveau	Résultat	TOTAL
Solde au 31/12/2021	27 914 274	1 395 714	179 313 667	-165 395 971	-5 196 956	10 116 454
Exercice BSCPE						0
Exercice BSA						0
Exercice AGA	437 500	21 875	-21 875			0
Augmentation de capital						0
Affectation résultat				-5 196 956	5 196 956	0
Apurement du Report à Nouveau			-170 592 927	170 592 927		0
Résultat 2022					-3 896 656	-3 896 656
Solde au 31/12/2022	**28 351 774**	**1 417 589**	**8 698 865**	**0**	**-3 896 656**	**6 219 798**

IV.F Frais de recherche appliquée et de développement

La Société inscrit à l'actif les frais de recherche et de développement lorsqu'ils répondent aux critères prévus par l'article 311-3 du plan Comptable Général.

Compte tenu des risques et de l'incertitude liée à la nature et au caractère novateur des projets de la Société, ABIONYX considère que les 6 critères ne seront respectés que lorsque les autorités réglementaires auront autorisé la mise sur le marché des médicaments concernés.

Compte tenu des risques inhérents aux programmes de développement et de l'avancement des projets en cours menés, du recensement des actifs au regard de la réflexion stratégique, ABIONYX considère que les critères définis par l'article 311-3 du plan comptable général ne sont pas réunis. En conséquence, tous les frais de développement ont été inscrits en charge de l'exercice au 31 décembre 2022, à la date d'arrêté des comptes, les dépenses engagées sur l'exercice (1 909 151 €) n'ont pas été activées.

IV.G Evaluation des immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées ont été évalués à leur coût d'acquisition, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Ces éléments sont amortis sur la durée de leur utilisation par l'entreprise, à savoir :

Catégorie	Valeurs	Durée d'amortissement
Logiciels	40 356	18 à 36 mois

La Société a acquis, en novembre 2017, les actifs de la société LYPRO BIOSCIENCES dans le but d'élargir sa stratégie HDL à l'immuno-oncologie et à la chimiothérapie. La Société a ainsi versé un premier montant de 250 KUSD, le contrat prévoit le versement de nouvelles sommes à chaque étape réglementaire franchie.

À la suite de la mise en œuvre d'une réflexion stratégique sur les actifs de la Société, au cours du second semestre 2019, et des perspectives de développement identifiées, la Société a décidé de déprécier cet actif sans son intégralité.

IV.H Evaluation des immobilisations corporelles

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

IV.I Evaluation des immobilisations financières

Les immobilisations financières sont composées des dépôts relatifs à la location des bureaux à Balma, ainsi que d'un contrat de liquidité.

La Société poursuit son contrat de liquidité conclu après l'introduction en bourse. Le compte courant de ce contrat s'élève à 96 868.18 euros au 31 décembre 2022. Les actions propres achetées dans le cadre de ce contrat sont au nombre de 95 347 et sont valorisées à 172 427.03 euros au 31 décembre 2022.

À la suite des évolutions de la réglementation afférente aux contrats de liquidité et afin notamment de se conformer à la décision AMF n°2018-01 du 2 juillet 2018, applicable à compter du 1er janvier 2019, la Société a été amenée à modifier son contrat de liquidité. En date du 4 mai 2019, après bourse, la Société a procédé à un retrait de 158 581 titres, représentant une valeur de 66 598.86 euros. Ces titres ont été reclassés en Valeurs Mobilière de Placement.

IV.J Evaluation des amortissements

Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée d'amortissement
Agencements et aménagements	Linéaire	10 ans
Matériel de laboratoire	Linéaire	3 ans
Matériel de bureau	Linéaire	3 à 7 ans
Ordinateurs	Linéaire	3 ans
Mobilier	Linéaire	10 ans

IV.K Evaluation des créances et des dettes

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale.

Les dettes en devises ont été comptabilisées suivant le cours de clôture au 31 décembre 2022.

IV.L Evaluation des valeurs mobilières de placement

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

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur des titres a été estimée au prix d'achat moyen pondéré.

IV.M Dépréciation des valeurs mobilières

Les valeurs mobilières de placement sont le cas échéant dépréciées par une provision pour tenir compte :

- pour les titres cotés, du cours moyen du dernier mois de l'exercice,
- pour les titres non cotés, de leur valeur probable de négociation à la clôture de l'exercice.

La valorisation des titres de la Société, au cours moyen de décembre 2022 ; n'a pas donné nécessité de constater une provision pour dépréciation.

IV.N Disponibilités en euros

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque ont été évaluées pour leur valeur nominale.

IV.O Disponibilités en devises

Les liquidités immédiates en devises ont été converties en euros sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2022.

Les écarts de conversion ont été directement comptabilisés dans le résultat de l'exercice en perte ou gain de change.

IV.P Produits à recevoir

Au 31 décembre 2022, il n'y a pas de produit à recevoir.

IV.Q Charges à payer

Montant des charges à payer inclus dans les postes suivants du bilan (en €uros)	Montant
Factures non parvenues sur Frais généraux	218 034
Factures non parvenues sur Recherche et développemement	179 813
Factures non parvenues SAB	109 000
Dettes personnel	121 763
Dettes organismes sociaux	207 402
Etat charges à payer	3 891
TOTAL CHARGES A PAYER	**839 903**

Les factures non parvenues sur recherche et développement correspondent principalement aux coûts engagés pour la nouvelle campagne de production et les études cliniques et précliniques.

IV.R Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance (en €uros)	Montant
Charges d'exploitation sur Frais généraux	19 145
Charges d'exploitation sur Recherche et développement	258 198
TOTAL	**277 344**

Les montants enregistrés en charges constatées d'avance correspondent à des frais et charges couvrant l'exercice 2023.

IV.S Informations sur les parties liées

Le conseil d'administration a prévu une indemnité de rupture à verser au directeur général en cas de révocation ou de non-renouvellement de son mandat non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave.

Le montant des rémunérations accordées aux quatre membres du Comité Exécutif (3 membres au 31 décembre 2021) est détaillé ci-dessous :

	31/12/2022	31/12/2021
Salaire part fixe	445	349
Salaire part variable	83	75
Avantage en nature	16	14
Charges sociales	373	192
TOTAL	**917**	**630**

V COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT

V.A Chiffre d'affaires

ABIONYX PHARMA étant toujours en phase de recherche et développement, elle ne commercialise pas de produits, et donc ne génère pas de chiffre d'affaires lié aux produits de la Société.

Cependant sur le premier semestre 2021, la Société a constaté un chiffre d'affaires de 27 K€. Dans le prolongement des résultats positifs dans le traitement d'une maladie rénale ultra-rare chez un patient en France, qui a conduit au décalage de la dialyse et à la diminution des dépôts lipidiques cornéens ayant permis d'améliorer la vision, ABIONYX Pharma a enregistré un chiffre d'affaires de 27 K€ sur la période, correspondant à la fourniture de CER-001 pour assurer le traitement d'un mois d'un patient dans le cadre d'une nouvelle ATUn.

V.B Rémunération des dirigeants

Compte tenu du faible nombre de salariés de la Société, le fait de mentionner des informations sur leur rémunération reviendrait à indiquer une rémunération individuelle.

V.C Crédit-bail

La Société ne dispose plus de contrat de crédit-bail.

V.D Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel s'établit à – 35 153 € en 2022 contre 104 808 € en 2021.

Resultat Exceptionnel (en €uros)	31/12/2022	31/12/2021
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	4 058	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	91 146	211 042
Reprises sur provisions et transferts de charges		
Total Produits exceptionnels	**95 204**	**211 042**
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion		52 633
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	130 357	53 601
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
Total Charges exceptionnelles	**130 357**	**106 234**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**-35 153**	**104 808**

Les produits et charges exceptionnels sur opérations en capital proviennent des bonis et malis constatés sur les mouvements du contrat de liquidité.

Les charges exceptionnelles sur opération de gestion 2021 correspondaient pour :

- 40 K€ à une déclaration complémentaire de régularisation d'impôt sur les sociétés portant sur l'exercice 2019, un produit de 4 K€ a été constaté en 2022 correspondant à la partie non utilisée de la charge à payer constatée en 2021 ;
- le solde provient d'une régularisation de cotisation retraite.

VI ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

VI.A Avances Remboursables reçues d'OSEO

Au 31 décembre 2022, il n'existe plus d'avance remboursable dans les comptes de la Société.

VI.B Engagement en matière de pensions et retraites

Compte tenu des termes de la convention collective applicable Pharmacie : Industrie, les engagements de la Société en matière de retraite ressortent à 60 K€ au 31 décembre 2022.

Les hypothèses retenues pour le calcul sont présentées ci-dessous :

Hypothèses	31/12/2022	31/12/2021
Taux d'actualisation	3,75%	0,98%
Table de mortalité	INSEE 2021	INSEE 2021
Age de départ en retraite	62 ans	62 ans
Taux de charges sociales	40%	40%
Taux d'augmentation des salaires	1%	1%
Taux de rotation du personnel	5%	5%

VI.C Accroissements et allègements dette future d'impôt

Nature des différences temporaires (en milliers d'€uros)	Montant
Déficits reportables avant le 01/01/20	185 224
Déficits reportables au titre de 2020	2 336
Déficits reportables au titre de 2021	6 764
Déficits reportables au titre de 2022	4 569
TOTAL	**198 892**

VI.D Liste des filiales et participations

LISTE DES FILIALES ET PARTICIPATIONS									
	Capital (en devise)	Capitaux propres autre que capital (en €uros)	Détention en %	Valeur comptable des titres détenus	Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés (en €uros)	Cautions et avals	CA HT (en €uros)	Résultat (en €uros)	Dividendes
Filiales (Détention > 50 %)									
1 - CERENIS INC	5 $	664 892 €	100%	0	664 862 €	0	0 €	0 €	0
2 - Iris Pharma Holding	400 000 €	2 385 004 €	100%	5 000 000 €	20 000 €	0	0 €	-31 576 €	0

VII INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

VII.A Effectif

L'effectif présent dans l'entreprise au 31 décembre 2022 est de 5 personnes, identique à celui du 31 décembre 2021.

VII.B Comptes consolidés

Suite à son introduction en bourse sur un marché réglementé la Société établie des états financiers consolidés obligatoires.

VII.C Honoraires des Commissaires aux comptes

Les honoraires des Commissaires aux comptes pour leurs missions d'audit des comptes statutaires ainsi que des services autres que la certification des comptes s'élèvent à 66 K€ dont 39.5 K€ pour Deloitte & Associés (dont 10.5 K€ au titre de services autres que la certification des comptes) et 26.5 K€ pour KPMG (dont 5 K€ au titre de services autres que la certification des comptes).

VII.D Obligations contractuelles – Passif éventuel et rémunération conditionnelle

Au 31 décembre 2021, la Société a donné les engagements suivants :

- versement de 1 500 K€ d'honoraires à la SAS PPE ;
- versement de 350 K€ au titre d'une prime sur objectifs à Monsieur Yann Quentric.

Ces sommes sont conditionnées à la présence des bénéficiaires et à la réalisation d'objectifs à atteindre dans un délai de 3 ans (échéance au 31 décembre 2024) :

- initiation, recrutement et finalisation de 3 études cliniques ophtalmologiques en fin de phase II.B matérialisé par l'obtention d'un rapport externe confirmant l'atteinte ou non de l'objectif principal de l'étude dont au moins une atteindra son objectif principal d'efficacité

ou

- dépôt et obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'au moins un produit ABIONYX dans le cadre d'un traitement ophtalmologique.

Au 31 décembre 2022, la Société ne dispose pas suffisamment d'éléments probants ni d'éléments scientifiques tangibles pour conduire à la comptabilisation d'un passif, selon les normes comptables appliqués.

Le management estime qu'à compter de l'IMPD (« Investigational Medicinal Product Document ») pour obtenir une IND (« Investigational New Drug » - autorisation d'essai chez l'homme), la probabilité d'atteinte de l'un de ces critères sera supérieure à 50% et sera donc le fait générateur de la comptabilisation de ces engagements.

18.5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels – Exercice clos le 31 décembre 2022

KPMG SA

224 Rue Carmin

CS 17610

31676 Labège Cedex

Deloitte & Associés

6, place de la Pyramide

92908 Paris-La Défense Cedex

S.A.S. au capital de 2 188 160 €

572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43 avenue Georges Pompidou

31130 BALMA

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2022

À l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance, prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous devons porter à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et règlementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destiné à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par l'entité dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte & Associés et par celle du 29 mai 2020 pour le cabinet KPMG SA.

Au 31 décembre 2022, le cabinet Deloitte & Associés était dans la 12ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet KPMG SA dans sa 3ème année, dont respectivement 8 et 3 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Labège et Bordeaux, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA

Pierre SUBREVILLE

Deloitte & Associés

Stéphane LEMANISSIER

18.6. Date des dernières informations financières

La date des dernières informations financières est le 31 décembre 2022.

18.7. Politique de distribution des dividendes

18.7.1. Dividendes et réserves distribuées par la Société au cours des trois derniers exercices

Néant.

18.7.2. Politique de distribution

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme eu égard au stade de développement de la Société.

18.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

A la date du présent document, la Société n'a pas connaissance de contentieux.

18.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale

La Société poursuit son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 5 du présent document. Ce développement est principalement focalisé sur deux utilisations du CER-001 dans les maladies rénales ultra-rares via des ATUn ou AAC et dans une étude clinique de phase 2a dans la septicémie (RACERS).

Au 31 décembre 2022, la Société dispose d'une trésorerie de 4 M€. Ces disponibilités permettent à la Société de couvrir l'ensemble de ses décaissements prévisionnels dans les 12 prochains mois.

Néamoins, ce niveau de trésorerie n'est pas sufissant pour que la Société puisse lancer de nouvelles activités de recherche et developpement sur les programmes en cours ou sur de nouveaux programmes. En conséquence, le Groupe a engagé des recherches de financement tels que la mise en place de partenariats scientifiques ou une augmentation de capital.

18.10. Tableau des 5 derniers exercices

Le tableau présentant les résultats des 5 derniers exercices est présenté ci-dessous:

(en €uros)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
Capital social	947 351	1 097 351	1 232 133	1 395 714	1 417 589
Nombre d'actions émises	18 947 016	21 947 016	24 642 664	27 914 274	28 351 774
RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES					
Chiffre d'affaires hors taxes				27 650	
Bénéfices avant impôts, amortissements et provisions	-6 866 503	1 424 049	-2 423 736	-6 949 149	-4 584 731
Impôts sur les bénéfices	-1 153 280	-535 368	-617 169	1 777 247	719 401
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-7 054 651	2 298 874	-1 766 127	-5 196 956	-3 896 656
Montant des bénéfices distribués					
RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
Bénéfices après impôts, mais avant amortissements et provisions	-0,30	0,09	-0,07	-0,31	-0,19
Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-0,37	0,10	-0,07	-0,19	-0,14
Dividendes versé à chaque action	0	0	0	0	0
PERSONNEL					
Nombre de salariés	5	3	4	5	5
Montant de la masse salariale	1 036 279	814 349	514 701	812 113	737 561
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice	424 768	255 264	272 873	668 292	576 065

19. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

19.1. Capital social

19.1.1. Montant du capital social

Au 31 décembre 2022, le capital social s'élevait à 1 417 588,70 €, divisé en 28 351 774 actions ordinaires de 0,05 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées, lesquelles représentaient 28 351 774 droits de vote théoriques et 28 097 846 droits de vote réels.

Au 28 février 2023, le capital social s'élevait à 1 421 969,10 €, divisé en 28 439 382 actions ordinaires de 0,05 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées, lesquelles représentaient 28 439 382 droits de vote théoriques et 28 189 456 droits de vote réels.

L'écart entre le nombre de droits de vote théorique et le nombre de droits de vote réel correspondant au nombre d'actions autodétenues.

19.1.2. Titres non représentatifs du capital

Néant.

19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

19.1.3.1. Autorisations en cours

L'assemblée générale de la Société réunie le 28 juin 2022 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre du dispositif de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre d'action composant le capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action ABIONYX Pharma par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues ;
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ;
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur ;

- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée Générale des actionnaires en date du 28 mai 2022 dans sa quinzième résolution à caractère extraordinaire.

Prix d'achat maximum : 10 euros par action.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 10 millions d'euros

Modalités des achats : Ces achats d'actions peuvent être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'Administration appréciera.

La Société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.

19.1.3.2. Nombre d'actions propres achetées et vendues par la Société au cours de l'exercice 2022

Dans le cadre du programme de rachat d'actions susvisé, la Société a procédé sur l'exercice 2022, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 756 575
- Cours moyen des achats : 1,9605 €
- Nombre d'actions vendues : 717 876
- Cours moyen des ventes : 1,9737 €
- Montant total des frais de négociation : 25 000 €

Nombre d'actions inscrites à la clôture de l'exercice : 253 928

Valeur évaluée au cours d'achat : 239 025,89 €

Valeur au nominal : 12 696,40 €

Motif des acquisitions	% du capital
Animation de cours	0,34%
Actionnariat salarié	0,56%
Valeur mobilière donnant droit à attribution d'actions	0
Opérations de croissance externe	0
Annulation	0

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune utilisation depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

Les actions détenues par la Société n'ont fait l'objet d'aucune réallocation à d'autres finalités depuis la dernière autorisation consentie par l'assemblée générale.

19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription

Au 31 décembre 2022, les titres donnant accès au capital sont les suivants :

	BSA (1)	BSPCE (2)	Options	Actions Gratuites (3)	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	**139 750**	**21 400**	**0**	**1 239 553**	**1 400 703**

Note 1 et 2 : le prix d'exercice des différentes catégories de BSA et BSPCE est indiqué dans les notes figurant ci-dessous, sous les tableaux des paragraphes 19.1.4.1 et19.1.4.2.

Note 3 : les actions gratuites sont en cours d'acquisition (cf. tableau 10 du paragraphe 13.1).

Entre le 1er janvier 2023 et la date de dépôt du présent document, il est précisé que :

- 21 400 BSCPE (02-2013) sont devenus caducs le 12 février 2023,
- 87 608 actions gratuites, relatives au Plan 2021-A ont été attribuées définitivement le 25 février 2023.

Ainsi, le capital potentiel à la date d'établissement du présent document s'élève à 1 291 695 actions.

19.1.4.1. Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de bons de souscriptions d'actions sont les membres du conseil scientifique et les membres indépendants du Conseil d'administration.

Les administrateurs indépendants ne sont pas traités de façon particulière. L'attribution de bons à leur profit n'est pas de nature à remettre en cause leur indépendance.

Il n'y a ni condition de présence ni condition de performance.

Aucune disposition contractuelle ne vient limiter la libre cessibilité et négociabilité de cette valeur mobilière. Les BSA ne sont pas cotés. Ils ne font l'objet d'aucun accord de liquidité avec quiconque.

Au jour d'établissement du présent document, il n'existe plus aucun BSA octroyé avant 2015 susceptible d'être exercé.

Année 2016 et 2018

	BSA 01-2016	**BSA 01-2018**	**TOTAL**
Date de l'assemblée	06 février 2015	09 juin 2017	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	Décision du DG du 22 janvier 2016 sur subdélégation du CA du 3 décembre 2015	02 janvier 2018	
Nombre total de BSA attribués	133 000	40 000	173 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	**99 750**	**40 000**	**139 750**
dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :			
Laura A. Coruzzi, Administrateur (Indépendant)	33 250		33 250
Christian Chavy, Administrateur (Indépendant)	33 250		33 250
Michael Davidson, Administrateur (Indépendant)	33 250		33 250
Nombre de bénéficiaire non mandataire	0	40 000	40 000
Point de départ d'exercice des BSA	*Note 1a*	*Note 1b*	
Date d'expiration des BSA	22 janvier 2026	02 janvier 2028	
Prix de souscription	0,94	0,19	
Prix de l'exercice des BSA	9,36	1,7	
Modalités d'exercice	*Note 2a*	*Note 2a*	
Nombre d'actions souscrites	0	0	0
Nombre total de BSA annulés ou caducs	33 250	0	33 250
Nombre total de BSA restants	99 750	40 000	139 750
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	99 750	40 000	139 750

Note 1a : Les BSA seront exerçables selon le calendrier suivant : 1/24e à l'issue de chaque mois calendaire écoulé à compter du 3 décembre 2015

Note 1b : Les BSA seront exerçables à tout moment, sous réserve de la réglementation boursière, pendant une période de 10 années, soit au plus tard le 2 janvier 2028.

Note 2a : Chaque BSA donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

19.1.4.2. Plan de BSPCE

A l'exception des mandataires sociaux, les bénéficiaires de BSPCE sont les salariés de la Société.

2012 et 2013

	BCE 03-2012	**BCE 02-2013**	**TOTAL**
Date de l'assemblée	28 juin 2011	9 mai 2012	
Date d'attribution par le Conseil d'administration	20 mars 2012	12 février 2013	
Nombre total de BSPCE autorisés*	755 750	713 528	
Nombre total de BSPCE attribués	185 381	76 600	261 981
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	**185 381**	**76 600**	**261 981**
dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :			
Jean-Louis Dasseux	126 481		126 481
André Mueller			
Cyrille Tupin	15 600	18 000	33 600
Nombre de bénéficiaire non mandataire	14	16	
Point de départ d'exercice des BSPCE	*Note 1*		
Date d'expiration des BSPCE	20 mars 2022	12 février 2023	
Prix de l'exercice des BSPCE	9,31	9,49	
Modalités d'exercice	*Note 2*		
Nombre d'actions souscrites	0	0	0
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs	185 381	55 200	240 581
Nombre total de BSPCE restants	0	21 400	21 400
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	0	21 400	21 400

* Les montants autorisés correspondent aux montants maximum globaux qui incluent les BSPCE, les BSA et les options qui seraient octroyés par le Conseil d'administration sur autorisation de l'assemblée générale.

Note 1 : La totalité des BCE octroyés le 12 février 2013, non caducs, sont exerçables à ce jour.

Note 2 : Chaque BCE donne le droit de souscrire une (1) action ordinaire de la Société. Les actions ordinaires souscrites doivent être intégralement libérées lors de leur souscription par versement en numéraire, y compris le cas échéant par compensation avec des créances liquides et exigibles sur la Société.

Au jour du présent document, il n'existe plus aucun BSPCE octroyé susceptible d'être exercé.

19.1.4.3. Plan d'Options

Au jour d'établissement du présent document, il n'existe plus aucune option octroyée susceptible d'être exercée.

19.1.4.4. Actions gratuites

Se reporter au paragraphe 13.1 « Rémunérations des administrateurs et dirigeants », tableau 10 concernant l'historique des attributions gratuites d'actions, étant précisé que toutes les actions attribuées gratuitement seront des actions nouvelles.

19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation du capital

Les délégations et autorisations financières dont bénéficie le Conseil d'administration au 31 décembre 2022 sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	**Date de l'AGE**	**Date d'expiration**	**Montant autorisé**	**Utilisations au cours des exercices précédents**	**Utilisations au cours de l'exercice 2022**	**Montant résiduel au 31/12/2022**
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	28/06/2022 (16ème résolution)	27/08/2024	100 000 €	-	-	100 000 €
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec maintien du droit préférentiel de souscription (DPS)	11/06/2021 (17ème résolution)	10/08/2023	500 000 € (1) (actions ordinaires) 35 000 000 € (2) (titres de créances)	-	-	500 000 € (1) (actions ordinaires) 35 000 000 € (2) (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public(3)	28/06/2022 (17ème résolution)	27/08/2024	450 000 € (1) (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)	-	-	450 000 € (1) (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé (3)	28/06/2022 (18ème résolution)	27/08/2024	450 000 € (1) & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)	-	-	450 000 € (1) & 20 % du capital par an (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes (4)	28/06/2022 (20ème résolution	27/12/2023	450 000 € (1) (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)	-	-	450 000 € (1) (actions ordinaires) 25 000 000 € (2) (titres de créances)
Délégation en vue d'augmenter le capital en rémunération	28/06/2022 (22ème résolution)	27/08/2024	10 % du capital au jour de l'Assemblée 2022 (1)	-	-	10 % du capital au jour de l'Assemblée 2022 (1)

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2022	Montant résiduel au 31/12/2022
d'un apport de titres ou de valeurs mobilières			(soit 139 571 €)			(soit 139 571 €)
Délégation en vue d'augmenter le capital au profit des adhérents d'un plan d'épargne entreprise	28/06/2022 (23ème résolution)	27/08/2024	50 000 euros (1)	-	-	50 000 euros (1)
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions (stock-options) (5)	11/06/2021 (23ème résolution)	10/08/2024	2 % du capital au jour de l'attribution	-	-	2 % du capital au jour de l'attribution
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	28/06/2022 (25ème résolution)	27/08/2025	7,5 % du capital au jour de l'attribution avec un sous- plafond de 4% pour les dirigeants (PCA, DG, DGD)	-	-	7,5 % du capital au jour de l'attribution avec un sous- plafond de 4% pour les dirigeants (PCA, DG, DGD)

(1) S'impute sur le plafond global de 650 000 euros (actions ordinaires).

(2) S'impute sur le plafond global de 25 000 000 euros (titres de créances).

(3) Le prix d'émission des actions sera déterminé conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation, à savoir à ce jour par les articles L. 225-136, L.22-10-52 et R. 22-10-32 du Code de commerce.

Le Conseil d'Administration dispose néanmoins d'une autorisation (19ème résolution de l'AG du 28/06/2022) afin de *déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, à la règle légale précitée et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :*

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des dix dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %.

(4) Au profit des catégories de personnes suivantes : (i) les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, du traitement de maladies ou des technologies médicales ; et/ou (ii) les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité dans ces domaines ; et/ou (iii) les prestataires de service d'investissement français ou étranger ayant un statut équivalent susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis ; et/ou (iv) les mandataires sociaux (y compris les dirigeants), les salariés et les membres de tout comité de la société ou de l'une de ses filiales ainsi que toute personne (physique ou morale) liée par un contrat de services ou de consultant à la Société ou de l'une de ses filiales.

***Le prix d'émission** des actions ordinaires pouvant être émises dans le cadre de cette délégation sera fixé par le conseil d'administration, étant précisé que :*

(i) le prix de souscription des actions ne pourra être inférieur à 90 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission, et que

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations au cours des exercices précédents	Utilisations au cours de l'exercice 2022	Montant résiduel au 31/12/2022
(ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société lors de cette émission, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières ne puisse être inférieure à 90 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission. *(5) Le prix de souscription ou d'achat ne peut être inférieur à 95% de la moyenne des 20 dernières séances de Bourse.*						

19.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

19.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social

Le tableau ci-dessous, retrace l'évolution du capital social jusqu'au 31 décembre 2022.

Date	Nature des opérations	Capital en €	Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €	Prix d'émission en €
	Capital social au 31 décembre 2015				***17 794 878***	***0,05***	***889 743,90***	
Janvier 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	575,00	106 490,00	11 500	17 806 378	0,05	890 318,90	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	54 000,00	10 000	17 816 378	0,05	890 818,90	5,45
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	931,75	172 560,10	18 635	17 835 013	0,05	891 750,65	9,31
1er mars 2016	Augmentation de capital (exercice de SO)	500,00	41 700,00	10 000	17 845 013	0,05	892 250,65	4,22
4 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 855 013	0,05	892 750,65	9,31
9 mars 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	500,00	92 600,00	10 000	17 865 013	0,05	893 250,65	9,31
15 avril 2016	Augmentation de capital (exercice de BCE)	1 662,50	179 550,00	33 250	17 898 263	0,05	894 913,15	5,45
3 décembre 2016	Attribution Actions Gratuites	18 250,00	0,00	365 000	18 263 263	0,05	913 163,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2016				***18 263 263***	***0,05***	***913 163,15***	
21 janvier 2017	Attribution Actions Gratuites	2 000,00	0,00	40 000	18 303 263	0,05	915 163,15	0,05
9 juin 2017	Attribution Actions Gratuites	250,00	0,00	5 000	18 308 263	0,05	915 413,15	0,05
	Capital social au 31 décembre 2017				***18 308 263***	***0,05***	***915 413,15***	
26 juillet 2018	Augmentation de capital	31 937,65	1 105 042,69	638 753	18 947 016	0,05	947 350,80	1,78
	Capital social au 31 décembre 2018				***18 947 016***	***0,05***	***947 350,80***	
13 juin 2019	Augmentation de capital	150 000,00	810 000,00	3 000 000	21 947 016	0,05	1 097 350,80	0,32
	Capital social au 31 décembre 2019				***21 947 016***	***0,05***	***1 097 350,80***	
14 octobre 2020	Augmentation de capital	134 782,40	1 725 214,72	2 695 648	24 642 664	0,05	1 232 133,20	0,69
	Capital social au 31 décembre 2020				***24 642 664***	***0,05***	***1 232 133,20***	
3 décembre 2021	Augmentation de capital	58 472,25	4 151 529,75	1 169 445	25 812 109	0,05	1 290 605,45	3,60
3 décembre 2021	Augmentation de capital - Apport en nature	69 444,40	4 930 555,60	1 388 888	27 200 997	0,05	1 360 049,85	3,60
10 décembre 2021	Attribution Actions Gratuites	35 663,85	0,00	713 277	27 914 274	0,05	1 395 713,70	
	Capital social au 31 décembre 2021				***27 914 274***	***0,05***	***1 395 713,70***	
18 novembre 2022	Attribution Actions Gratuites	21 875,00	0,00	437 500	28 351 774	0,05	1 417 588,70	
	Capital social au 31 décembre 2022				***28 351 774***		***1 417 588,70***	
27 février 2023	Attribution Actions Gratuites	4 380,40	0,00	87 608	28 439 382	0,05	1 421 969,10	
	Capital social au 28 février 2023				***28 439 382***		***1 421 969,10***	

19.1.7.2. Répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	31/12/2020 *		31/12/2021 *		31/12/2022 *	
	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote	Nb actions et Droits de vote	% Capital et Droits de vote
DOMUNDI SC (représentée par Emmanuel Huynh)	2 986 865	12,12%	3 195 198	11,45%	3 320 198	11,71%
Sadok Belmokhtar			1 859 098	6,66%	1 859 098	6,56%
BPI Participations (FR)	1 630 451	6,62%	1 630 451	5,84%	1 630 451	5,75%
Cyrille Tupin	837 117	3,40%	1 345 501	4,82%	1 538 301	5,43%
Jean-Louis Dasseux	1 286 781	5,22%	1 286 781	4,61%	1 286 781	4,54%
TVM Life Science Ventures	1 213 439	4,92%	1 213 439	4,35%	1 213 439	4,28%
Luc Demarre	896 286	3,64%	1 104 619	3,96%	1 104 619	3,90%
HealthCap (Suède, Suisse)	943 037	3,83%	943 037	3,38%		0,00%
Alta Partners (US)	824 701	3,35%	824 701	2,95%		0,00%
Public	**13 777 408**	**55,91%**	**14 296 220**	**51,21%**	**16 144 959**	**56,95%**
Actions autodétenues	**246 579**	**1,00%**	**215 229**	**0,77%**	**253 928**	**0,90%**
TOTAL	**24 642 664**	**100,00%**	**27 914 274**	**100,00%**	**28 351 774**	**100,00%**

* *Sur la base des informations portées à la connaissance de la Société et des déclarations de franchissement de seuils effectuées auprès de l'AMF.*

Le pourcentage de droits de vote indiqué dans le tableau ci-dessus est calculé sur la base des droits de vote théoriques, étant précisé que l'écart entre les droits de vote théoriques et réels est très faible.

Il est précisé que la Société a procédé en 2015 à une offre au public dans le cadre de son introduction en Bourse. Les actions de la Société sont admises aux négociations sur Euronext Paris depuis le 30 mars 2015.

A la date de l'établissement du présent document, la Société est admise aux négociations sur Euronext Paris compartiment C.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire ne détenant, seul ou de concert, directement ou indirectement, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

La participation des salariés au capital social au 31 décembre 2022 au sens des dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce (compte tenu des actions détenues dans le cadre d'un PEE ou FCPE, ainsi que les actions nominatives attribuées aux salariés au titre de l'art. L. 225-197-1 du Code de commerce et définitivement acquises) s'élève à : 421 331 actions, représentant 1,49 % du capital.

Les franchissements de seuils légaux déclarés au cours des exercices 2022, 2021 et 2020 sont mentionnés ci-après.

19.1.7.2.1. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2022

Par courriers reçus le 21 novembre 2022, M. Cyrille Tupin a déclaré avoir franchi en hausse, le 18 novembre 2022, directement et indirectement par l'intermédiaire de la société Serfeliz qu'il contrôle, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société ABIONYX PHARMA et détenir, directement et indirectement, 1 533 001 actions ABIONYX PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 5,41% du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	**% capital et droits de vote**
Cyrille Tupin	1 463 557	5,16
SERFELIZ	69 444	0,24
Total Cyrille Tupin	**1 533 001**	**5,41**

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions ABIONYX PHARMA sur le marché. (Avis AMF 222C2510)

19.1.7.2.2. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2021

Par courrier reçus le 18 mai 2021, M. Sadok Belmokhtar a déclaré avoir franchi en hausse, le 18 mai 2021, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la Société ABIONYX PHARMA et détenir 1 271 006 actions ABIONYX PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 5,16% du capital et des droits de vote de cette Société (avis AMF 221C1109).
Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions ABIONYX PHARMA sur le marché.

19.1.7.2.3. Franchissements de seuils légaux déclarés au cours de l'exercice 2020

Néant

19.1.7.3. Répartition du capital et des droits de vote à la date d'établissement du présent document

A la connaissance de la Société, il n'y a pas eu de variation significative dans la répartition du capital de la Société à la date de dépôt du présent document, par rapport à celle présentée ci-dessus au 31 décembre 2022, à l'exception du franchissement de seuil suivant :

Par courrier reçu le 3 février 2023, la société TVM Mife Science Ventures Management VI LP (Corporation Trust Center, 1209 Orange Street Wilmington, Delaware 19801, Etats-Unis) a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 8 décembre 2021, directement et indirectement par l'intermédiaire des sociétés qu'elle contrôle, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société ABIONYX PHARMA et détenir, au 8 décembre 2021, directement et indirectement, 1 351 220 actions ABIONYX PHARMA représentant autant de droits de vote, soit 4,97% du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
TVM Life Science Ventures VI GmbH & Co. KG	1 058 014	3,89
TVM Life Science Ventures LP	293 206	1,08
TVM Mife Science Ventures Management VI LP	**1 351 220**	**4,97**

Ce franchissement de seuils résulte d'une augmentation du nombre total d'actions et de droits de vote de la société ABIONYX PHARMA suite à un apport en nature de titres IRIS Pharma holding rémunéré par la remise d'actions ABIONYX PHARMA. Le déclarant a précisé ne plus détenir, au 2 février 2023, directement et indirectement par l'intermédiaire des sociétés qu'il contrôle, aucune action de la société ABIONYX PHARMA. (Avis AMF 223C0253)

Il est précisé que le Directeur général a constaté, le 27 février 2023, l'attribution définitive de 87 608 actions gratuites nouvelles régies par le Plan 2021. Le capital social a ainsi été porté de 1 417 588,70 euros à 1 421 969,10 euros, divisé en 28 439 382 actions ordinaires de cinq centimes d'euro chacune.

19.2. Acte constitutif et statuts

19.2.1. Objet social (article 4 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement de tous produits pharmaceutiques en vue de leur production et de leur commercialisation, après obtention, le cas échéant, de l'ensemble des autorisations nécessaires ;
- la participation, par tous moyens, directement ou indirectement, à toutes opérations pouvant se rattacher à son objet par voie de création de société nouvelle, d'apport de souscription ou d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion ou autrement de création, d'acquisition, de location, de prise en location-gérance de tous fonds de commerce ou établissements ;
- et, plus généralement toutes opérations commerciales, industrielles, financières, mobilières, immobilières se rattachant directement ou indirectement à l'objet social.

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

19.2.2.1. Conseil d'administration

19.2.2.1.1. Nomination des membres du Conseil d'administration (article 15 des statuts)

Sous réserve des dérogations prévues par la loi, la Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs, nommés par l'Assemblée Générale et pouvant être des personnes physiques ou morales.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs nommés est de trois (3) années. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats, l'Assemblée Générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration pour une durée de deux années. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les administrateurs sont rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux Assemblées Générales, procéder à des nominations à titre provisoire. Ces nominations sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil n'en demeurent pas moins valables.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de 79 ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de 79 ans ne saurait excéder le tiers, arrondi le cas échéant au chiffre immédiatement supérieur, des membres du Conseil. Lorsque cette limite est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel elle a été dépassée.

19.2.2.1.2. Président du Conseil d'administration (article 19 des statuts)

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président, qui doit être une personne physique. Il détermine la durée des fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le Conseil détermine la rémunération du Président dans les conditions prévues par la réglementation.

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 79 ans. Si le Président atteint cet âge en cours de mandat, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues dans les statuts. Sous réserve de cette disposition, le Président est toujours rééligible.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. II veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

19.2.2.2. Direction générale

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

19.2.2.2.1. Directeur Général (article 21 des statuts)

Le Conseil d'administration, lorsqu'il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, qui ne peut excéder celle du mandat du Président. Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général dans les conditions prévues par la réglementation.

Nul ne peut être Directeur Général ou s'il a atteint l'âge de 79 ans. Lorsqu'un Directeur Général a atteint cette limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la plus prochaine réunion du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général sera nommé.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. II exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

II représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

19.2.2.2.2. Directeurs Généraux délégués (article 22 des statuts)

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer un ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué. Le nombre de Directeurs Généraux délégués ne peut excéder cinq.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le Conseil d'administration fixe leur rémunération dans les conditions prévues par la réglementation. Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Les Directeurs Généraux délégués doivent être âgés de moins de 79 ans. Lorsqu'en cours de mandat cette limite d'âge aura été atteinte, le Directeur Général délégué concerné sera réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du Conseil d'administration au cours de laquelle, le cas échéant, un nouveau Directeur Général délégué sera nommé.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

19.2.2.3. Censeurs (article 20 des statuts)

L'assemblée générale peut désigner auprès de la Société, dans la limite maximale de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), actionnaire(s) ou non, âgée(s) de 79 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de trois (3) ans. Leur mission prend fin à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les fonctions des censeurs sont gratuites. Les censeurs peuvent recevoir, en remboursement des frais qu'ils sont amenés à exposer dans l'exercice normal de leurs fonctions, des indemnités fixées par le Conseil d'administration. Si le Conseil délègue aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur (lui) allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et à toutes les assemblées d'actionnaires et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les censeurs exercent, auprès de la Société, une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Ils sont tenus aux mêmes obligations de confidentialité et de discrétion que les membres du Conseil d'administration.

19.2.2.4. Comités (article 20 des statuts)

Le Conseil d'administration peut décider la création d'un ou plusieurs comités chargés d'étudier les questions que le Conseil d'administration renvoie à leur examen. Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité.

19.2.3. Modalités de participation des actionnaires aux Assemblées générales (article 26 des statuts)

Tout actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'Assemblée Générale, peut :

- se faire représenter en donnant procuration à toute personnes physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- adresser une procuration à la Société sans indication du mandat, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements ; ou
- en votant par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

La participation aux assemblées générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur

Le formulaire de vote par correspondance, dûment complété, doit parvenir à la Société 3 jours au moins avant la date de l'Assemblée, faute de quoi il n'en sera pas tenu compte.

L'actionnaire ayant voté par correspondance n'aura plus la possibilité de participer directement à l'assemblée ou de s'y faire représenter.

En cas de retour de la formule de procuration et du formulaire de vote par correspondance, la formule de procuration est prise en considération, sous réserve des votes exprimés dans le formulaire de vote par correspondance.

Un actionnaire n'ayant pas son domicile sur le territoire français, au sens de l'article 102 du Code civil, peut se faire représenter aux Assemblées Générales par un intermédiaire inscrit dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Cet actionnaire est alors réputé présent à cette assemblée pour le calcul du quorum et de la majorité.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil d'administration le décide lors de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant son identification et sa participation effective à l'assemblée, dans les conditions et suivant les modalités prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Il sera ainsi représenté pour le calcul du quorum et de la majorité des actionnaires.

19.2.4. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

19.2.5. Franchissements de seuils statutaires (article 11 des statuts)

Sans préjudice des obligations d'information en cas de franchissement des seuils légaux prévus par les articles L.233-7 et suivants du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à posséder directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant une fraction au moins égale à 2,5 % du capital de la Société ou des droits de vote, est tenue d'informer la Société, par lettre recommandée avec avis de réception, du nombre total des actions ou des droits de vote qu'elle détient dans un délai de 4 jours de Bourse à compter de la date d'acquisition.

Cette déclaration doit être faite, dans les mêmes conditions, chaque fois qu'un seuil entier de 2,5 % est franchi à la hausse jusqu'à 50 % inclus du nombre total des actions de la Société ou des droits de vote.

La déclaration mentionnée ci-dessus doit également être faite lorsque la participation au capital devient inférieure aux seuils prévus visés ci-dessus.

En cas de non-respect de cette obligation d'information, les actions excédant la fraction de 2,5 % qui auraient dû être déclarées sont privées du droit de vote, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée Générale, d'un ou plusieurs actionnaires détenant une fraction du capital de la Société ou des droits de vote au moins égale à la fraction précitée de 2,5 % dudit capital ou des droits de vote, pour toute Assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

20. CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception des contrats décrits ci-dessous, la Société n'a conclu que des contrats relatifs au cours normal de ses affaires.

Pour la description des contrats conclus avant le changement de dénomination sociale de Cerenis Therapeutics pour ABIONYX Pharma (Assemblée Générale Mixte du 21 juin 2019) ; l'ancienne dénomination sociale a été maintenue.

20.1. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de développement et de fabrication GPEx en date du 20 octobre 2008

Le 20 octobre 2008, la Société a conclu un accord de développement et de fabrication avec Catalent Pharma Solutions, LLC (Catalent).

Cet accord a été intégralement exécuté à ce jour.

Catalent détenait certaines technologies de développement de lignées cellulaires et d'expression génique pour l'expression de protéines (Technologie GPEx). Par cet accord, Catalent, grâce à sa technologie GPEx, devait concevoir une lignée cellulaire (« Lignée Cellulaire ») exprimant l'apolipoprotéine A-I (apoA-I). Aux termes de l'accord, Catalent était tenue de réaliser des services pour la Société en vertu de Cahiers des charges (SOWs). Chaque Cahier des charges décrivait les services devant être fournis ou les produits devant être fabriqués par Catalent, les produits devant être fournis par chaque partie ainsi que les coûts afférents à ces services et fabrications. Tous les lots de produits fabriqués par Catalent étaient considérés comme des lots de développement jusqu'à ce que les méthodes de fabrication, d'essai et de stockage aient été validées ou déclarées adéquates.

Chaque partie conservait tous les droits de propriété intellectuelle et les informations confidentielles qu'elle fournit aux termes de cet accord. La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle portant sur ses inventions (Améliorations du Client), sous réserve de l'octroi par la Société à Catalent d'une licence non-exclusive, gratuite, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations du Client pour tous les usages, à l'exception de ceux portant sur les produits de Cerenis. Catalent détient la propriété de toutes les inventions objet de la propriété intellectuelle de Catalent (Améliorations de Catalent), autres que les Améliorations du Client portant directement sur les produits. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, exempte de redevances, mondiale et perpétuelle portant sur les Améliorations de Catalent pour les usages se rapportant aux produits de Cerenis.

Pendant toute la durée de l'accord, et au cours d'une période de dix-huit (18) mois suivant son expiration ou résiliation par la Société, Catalent accorde à la Société une licence de recherche, moyennant le versement d'une redevance annuelle, portant sur une banque de recherche de cellules souches en lien avec la production d'une lignée cellulaire destinée uniquement à des usages non-cGMP par la Société et ses sociétés affiliées. Catalent accorde à la Société une licence non-exclusive, mondiale, exempte de redevance, portant sur toutes les inventions de procédés détenues par Catalent, et nécessaires afin que la Société développe, mène des essais cliniques, formule, fabrique, teste, puis sollicite l'approbation de l'autorité règlementaire pour la vente de tout produit médical incorporant un produit d'expression. L'accord requiert de Catalent que celle-ci vende les Lignée Cellulaire GPEx (telles que définies au 22.2 ci-dessous) à la Société, dans le cadre de l'accord de lignée cellulaire visé au 22.2 ci-dessous, pendant sa durée et une (1) année après son expiration ou sa résiliation.

La durée de l'accord était initialement de trois (3) ans, reconductibles automatiquement pour des périodes successives d'un (1) an, à moins qu'une partie ne notifie à l'autre, par écrit, son intention de résilier l'accord, et ce dans un délai de quatre-vingt-dix (90) jours avant la fin de la période en cours. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il n'aurait pas été remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défaillante.

A ce jour, toutes les activités prévues par cet accord ont été réalisées. Catalent a produit une nouvelle souche de cellules CHO exprimant apoA-I, qui remplit les exigences fixées par Cerenis en termes de stabilité, de quantité d'expression d'apoA-I et de sécrétion.

20.2. Catalent Pharma Solutions, LLC – Accord de vente de lignée cellulaire dérivées GPEx en date du 24 mars 2010

Le 24 mars 2010, la Société a conclu un accord de vente de lignée cellulaire avec Catalent pour la vente d'une lignée cellulaire GPEx (« Lignée Cellulaire GPEx ») en lien avec l'accord de développement et de fabrication conclu avec Catalent. Catalent a vendu la Lignée Cellulaire GPEx à la Société moyennant redevance, en prévoyant un usage de la Lignée Cellulaire GPEx uniquement pour le développement, la fabrication, la conduite d'essais et la sollicitation des autorisations règlementaires pour la mise sur le marché et l'exploitation commerciale d'un produit contenant un peptide, un polypeptide ou une protéine codée par un gène spécifique, et exprimée dans la Lignée Cellulaire GPEx. Catalent a accompagné la vente à la Société d'un transfert de technologie. La Société n'a pas le droit, seule, de fabriquer ou d'utiliser la Technologie GPEx ou de modifier, ou encore d'obtenir des segments de la Lignée Cellulaire GPEx pour le développement de produits autres que le produit concerné.

La Lignée Cellulaire GPEx entre dans la fabrication du CER-001, principal produit de la Société.

Aux termes de l'accord, la Société a le droit de vendre ou de transférer ses droits portant sur la Lignée Cellulaire GPEx à tout tiers, à la condition qu'elle notifie Catalent et qu'elle obtienne son accord dans le cas où ledit tiers ne remplirait pas certains critères définis dans l'accord et à la condition que ledit tiers s'engage par écrit à respecter l'ensemble des restrictions et à assumer les obligations de la Société.

Tant que la Société respecte ses obligations et que Catalent atteint un certain seuil de bénéfices annuel à compter du lancement du produit concerné, Catalent est tenue de ne pas fournir la Lignée Cellulaire GPEx à un tiers, de ne pas fabriquer de produit destiné à un usage en lien avec la Technologie GPEx. En outre, elle ne peut autoriser un tiers à utiliser la Technologie GPEx afin de développer, de fabriquer ou de fournir ledit produit.

Aux termes de l'accord, la Société verse à Catalent des paiements d'étape suivant la réalisation de certains objectifs, ainsi que des frais de maintenance annuels et des commissions calculées sur les ventes nettes.

L'accord est en vigueur jusqu'à sa résiliation. La Société a le droit de mettre fin à l'accord, moyennant un préavis préalable écrit de soixante (60) jours. Chacune des parties a le droit de mettre fin à l'accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après l'avoir mise en demeure d'y remédier, la partie concernée serait restée défaillante. A la suite de la résiliation de l'accord, les droits de la Société sur la lignée cellulaire GPEx prennent fin automatiquement, la propriété étant rétrocédé directement à Catalent ; la Société étant tenue de détruire toute la lignée cellulaire GPEx en sa possession.

20.3. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord de licence en date du 21 juillet 2005

Le 21 juillet 2005, la Société a conclu un accord de licence avec Nippon Chemiphar Co., Ltd. (Chemiphar) par lequel elle a obtenu une licence exclusive sur certains brevets visant des composés chimiques en lien avec le peroxisome, les agonistes récepteurs activés par la prolifération, les antagonistes et ligands.

La conclusion de ces licences faisait partie de la stratégie de Cerenis visant à renforcer ses droits de propriété intellectuelle portant sur les molécules régulant le métabolisme lipidique, dans le cadre notamment de la fabrication du CER-002.

Chemiphar a accordé une licence exclusive, comprenant le droit de concéder des sous-licences, dans l'ensemble des pays du monde, mise à part l'Asie, incluant le droit pour la Société (a) d'analyser, faire analyser, mener des recherches, faire mener des recherches, développer et faire développer les composés chimiques, les composés sélectionnés et les composés du programme, mais aussi (b) mener des recherches ou faire mener des recherches, développer, faire développer, fabriquer ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer ou faire importer, commercialiser ou, faire commercialiser, offrir à la vente, vendre et faire vendre des produits. Chemiphar s'engage à ne pas poursuivre en justice la Société, ses sociétés affiliées, ses sous-traitants et sous licenciés pour tout type de violation ou de détournement en rapport avec la licence accordée. Chemiphar n'a pas l'autorisation de vendre les composés sélectionnés et les composés du programme hors de l'Asie pendant la durée de l'accord et au cours des deux (2) années qui suivent.

La Société accorde en retour à Chemiphar une licence limitée et non exclusive relative à la propriété intellectuelle du programme, uniquement à des fins d'activités de fabrication par Chemiphar visant à fournir la Société dans le cadre de cet accord. De plus, la Société accorde à Chemiphar une licence exclusive (même relativement à la Société) et exempte de redevance, portant le droit de concéder des sous-licences relatives à la propriété intellectuelle du programme et ayant pour objet de mener des recherches ou, faire mener des recherches, développer, ou faire développer, fabriquer, ou faire fabriquer, utiliser ou, faire utiliser, importer, ou faire importer, commercialiser, ou faire commercialiser, offrir à la vente, vendre, et faire vendre des produits dans tous les pays d'Asie.

Des étapes de développement pour la Société sont établies dans l'accord. Chemiphar détient l'option de fournir un principe actif pour des usages non cliniques, des études de développement précliniques et de développement cliniques. En cas d'exercice de son option par Chemiphar, Chemiphar est tenue de fournir le principe actif à la Société pour de tels usages. Les parties s'accordent afin de conclure un accord d'approvisionnement sur une période d'un an avant la première vente commerciale anticipée d'un produit.

La Société verse à Chemiphar des paiements d'étape et des redevances sur les ventes nettes (sujettes à des réductions pour les licences de tiers).

L'accord expire pays par pays, et produit par produit, au plus tard de soit (a) l'expiration de la dernière revendication valide dans un pays donné pour un produit donné soit (b) le dixième (10^{e}) anniversaire de la première vente commerciale d'un produit dans un pays donné. L'accord est résiliable par la Société produit par produit, pays par pays, sur notification adressée à Chemiphar par la Société d'une justification raisonnablement fondée sur le plan scientifique, médical, ou règlementaire, ou pour des raisons de liberté d'opérer, de faisabilité commerciale ou d'autres facteurs commerciaux, et à la condition que la Société notifie et fournisse par écrit la preuve de tels éléments. Chacune des parties peut mettre un terme à cet accord en cas de manquement important à une obligation de l'accord, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie en cause d'y remédier, cette dernière serait restée défaillante. En cas de résiliation, les sous-licenciés de la Société ont un droit de substitution dans le cadre de cette licence.

20.4. Nippon Chemiphar Co., Ltd. – Accord sur les clauses majeures en date du 10 octobre 2007 & Accord de rétrocession en date du 7 décembre 2007

Le 10 octobre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord établissant les clauses principales de l'accord de rétrocession. Le 7 décembre 2007, la Société et Nippon Chemiphar ont conclu un accord de rétrocession par lequel la Société a rétrocédé à Nippon Chemiphar ses droits de propriété intellectuelle, sur lesquels une licence avait été attribuée exclusivement à la Société dans le domaine des produits ophtalmiques topiques pour êtres humains, et afin que Nippon Chemiphar accorde une licence exclusive, mondiale, à Senju Pharmaceutical Co., Ltd. En contrepartie de l'attribution d'une telle licence, la Société a renoncé aux droits en question, et a obtenu 45 % du revenu reçu par Nippon Chemiphar dans le cadre de l'attribution de la licence à Senju.

L'accord est toujours en cours d'exécution à ce jour. Ce dernier s'applique pays par pays et produit par produit jusqu'à l'expiration des obligations de paiement de redevances liées à la commercialisation du ou des produits. Ces obligations se termineront à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au paragraphe 11.2.1, famille 8.

20.5. CordenPharma

La Société a conclu un accord en 2012 avec CordenPharma aux termes duquel CordenPharma a fabriqué de la sphingomyéline synthétique et a développé un procédé de synthèse. Tous les droits de propriété intellectuelle y afférents appartiennent à Cerenis.

L'accord est toujours en cours d'execution à ce jour. La propriété intellectuelle se terminera à la fin de la durée réglementaire des brevets accordés. Se référer au pragraphe 11.2.1, famille 5.

20.6. Novasep Process SAS - Accord de collaboration en date du 10 juin 2010

Le 10 juin 2010, la Société a conclu un accord de collaboration avec Novasep Process SAS (Novasep). La Société détient tous les droits de propriété intellectuelle sur le produit CER-001. A ce titre, elle a développé un procédé de fabrication de lots de CER-001, dans lesquels des tiers interviennent pour mener la culture cellulaire pour la protéine CER-001, la fabrication de complexes lipidiques et les activités de purification et de formulation pour le compte de la Société. L'accord de collaboration avec Novasep est conclu dans le but de développer un processus de production innovant du produit CER-001 avec une fermentation de l'apoA-I presque continue et un processus de purification redéfinie, afin que le rendement et la productivité du CER-001 soit sensiblement améliorés pour le commercialiser pour certaines indications thérapeutiques spécifiques.

Aux termes de l'accord, la Société fournit à Novasep, gratuitement, le matériel nécessaire à l'exécution du plan de développement agréé, et notamment une lignée cellulaire appropriée pour la production de l'apoA-I entrant dans la composition du produit CER-001. Ce matériel reste la propriété exclusive de Cerenis. En outre, la Société transfère à Novasep, sans coût supplémentaire, le processus initial et les spécifications du procédé de fabrication (protocoles, méthodes, procédures) ainsi qu'une aide raisonnable et nécessaire afin de mener les activités de développement qui lui sont assignées en conformité avec le plan.

Novasep, en conformité avec les quantités et les délais énoncés par le plan de développement, fabrique et fournit à la Société les produits pour le développement clinique, conformément aux spécifications de fabrications et de produits, et répondant aux standards de qualité définis par les parties. La Société, en cas de succès du projet de maladie orpheline s'engage à acheter une certaine

quantité du produit CER-001 auprès de Novasep. Concernant l'indication post-SCA, en cas de succès du projet, la Société accorde à Novasep le droit de refuser de fabriquer le produit. Si Novasep refuse, la Société devra s'acquitter d'une certaine somme en compensation des efforts de Novasep, des licences accordées et de la perte des relations commerciales entre les parties. Néanmoins, à titre d'alternative, la Société pourra acheter une certaine quantité de matériel à Novasep à des prix et conditions qui ne pourraient être moins favorables que ceux proposés aux autres clients. Si la Société trouve des fournisseurs qui veulent fabriquer le produit avec la même qualité pour un prix inférieur à 10 %, elle pourra librement contracter avec eux sans payer d'indemnité à Novasep. Dans cette hypothèse toutefois Novasep aura en priorité le droit de faire une nouvelle proposition de prix.

Chaque partie conserve ses droits de propriété intellectuelle indépendants du projet. Novasep concède à la Société une licence exclusive, mondiale, perpétuelle, exempte de redevance, sur ses droits de propriété intellectuelle nécessaires pour la recherche et développement et la fabrication du produit CER-001, conférant le droit d'accorder des sous-licences mais limité au droit de fabriquer ou faire fabriquer le produit CER-001 ou apoA-I. Tous les droits développés dans le cadre de la collaboration entre les parties seront détenus conjointement par la Société et Novasep. La Société aura la propriété exclusive des droits relatifs au produit CER-001, et notamment le droit exclusif de concéder des sous-licences et Novasep, la propriété exclusive des autres droits. Enfin, la Société garde la propriété exclusive des droits qu'elle développe seule. De plus, tout accord conclu par Novasep avec une tierce partie dans le cadre du projet, doit accorder à Novasep une licence libre d'utilisation, perpétuelle avec le droit de sous-licencier, afin que Novasep puisse accorder à la Société un transfert de technologie sans violer l'accord conclu avec le tiers.

L'accord inclut un engagement pour Novasep de ne pas intenter d'action contre la Société, ses sociétés affiliées, sous-licenciés ou sous-traitants pour toute atteinte aux droits de la Société en rapport avec le développement du produit CER-001. La Société s'engage à ne pas poursuivre Novasep pour contrefaçon de ses droits de propriété intellectuelle, hors ceux relatifs au produit CER-001. Pendant la durée de l'accord, et pour les dix (10) années suivantes, les parties s'engagent à respecter la confidentialité des informations et la protection des secrets d'affaires.

Novasep garantit la Société, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant (a) de toute violation de garantie, engagement, déclaration de Novasep dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement (b) le défaut de conformité des produits aux exigences techniques et de qualités prévues au contrat, (c) et toute violation des règlementations par la Société dans le cadre le d'exécution de l'accord, et (d) en cas de négligence ou de faute délibérée de Novasep. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de la Société à une obligation de nature à engager sa garantie envers Novasep.

La Société a accepté de garantir Novasep, ses sociétés affiliées, salariés, dirigeants et mandataires sociaux contre les réclamations des tiers dérivant de toute violation de garantie, engagement, déclaration ou accord conclu par la Société, ou en cas de négligence ou de faute délibérée de la Société dans le cadre de l'exécution de l'accord ou du plan de développement, et toute violation des règlementations par la Société dans le cadre le d'exécution de l'accord. Cette garantie ne s'applique pas en cas de défaut de Novasep à une obligation de nature à engager sa garantie envers la Société.

L'accord prend fin une fois que la Société a rempli son engagement d'acheter une certaine quantité d'apoA-I auprès de Novasep. En outre, chaque partie a le droit de mettre fin à l'accord dans son intégralité en respectant un préavis de dix (10) jours, par écrit, en cas de manquement important à une obligation, auquel il ne serait pas remédié, dès lors qu'après avoir mis en demeure la partie défaillante d'y remédier, cette dernière serait restée défaillante aux termes d'un délai de soixante (60) jours. Chaque partie peut également mettre fin à l'accord en cas de procédure collective de l'autre partie. La Société peut également mettre fin à l'accord, à sa convenance, aux termes d'un préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) jours et moyennant le paiement d'une certaine somme. Il peut également être mis fin à l'accord sur préavis écrit de quatre-vingt-dix (90) dans le cas où le projet n'est toujours pas réalisé et qu'un des accords de financement est résilié.

20.7. LYPRO BIOSCIENCES

Le 19 octobre 2017, la Société a conclu un contrat de rachat d'actifs avec Lypro BioSciences Inc. (« Lypro ») en vertu duquel elle a acquis le produit et la technologie de Lypro pour la délivrance de molécules hydrophobes et les droits de propriété intellectuelle connexes. Ce contrat comprend la licence exclusive pour la technologie de délivrance de médicaments (CH-030) entre Lypro et le Children's Hospital & Research Centre d'Oakland (« CHORI »), du 19 octobre 2006, modifiée le 19 octobre 2017 (la « Licence »).

Conformément aux modalités du contrat de rachat d'actifs, Cerenis a fourni la contrepartie suivante pour ces biens : a) un paiement initial de 0,25 million de $ au moment de la conclusion du contrat ; b) des paiements supplémentaires pour un montant total de 1,25 million de $ à effectuer à la réalisation de certains événements réglementaires correspondant à des millestones ; c) un pourcentage des ventes nettes de 0,5 % sur les produits qui sont développés ou qui incorporent les actifs pendant une période de temps spécifiée dans le contrat correspondant à des royalties.

En outre, conformément aux termes du contrat, la licence a été spécifiquement transférée à la Société et prévoit des obligations financières supplémentaires de la part de la Société : (1) paiements d'étapes, (2) redevances sur ventes nettes de produits développés ou couverts par la propriété intellectuelle couverte par la licence (4) le remboursement des coûts de brevets antérieurs supportés par CHORI lors de la première approbation réglementaire d'un produit couvert par la licence et (5) les coûts de brevets futurs associés à la propriété intellectuelle couverte par la licence.

20.8. GTP BIOLOGICS

La Société et GTP Biologics SAS (« GTP ») ont conclu un contrat cadre de développement et de fabrication en date du 5 janvier 2021 (le « contrat cadre »). Le contrat cadre a pour objet le développement et la production d'apoA-I brute, la complexation ainsi que la réalisation des étapes de fill and finish du CER-001 par GTP, à des fins d'études cliniques et de commercialisation.

Le contrat cadre est mis en œuvre au moyen de contrats d'application et de commandes effectuées à la discrétion de la Société. Chaque contrat cadre fixe les services à fournir, le calendrier et les conditions techniques et financières. Aux termes du contrat cadre, GTP s'engage à exécuter les services prévus dans les contrats d'application et ne pourra décliner de commandes, sauf cas de force majeure ou d'empêchement par les autorités de supervision et de contrôle. Des frais peuvent être appliqués à la Société en cas d'annulation ou de modification des délais par la Société.

Le contrat cadre prévoit une période initiale de développement et de fabrication de lots de développement, au terme de laquelle la continuation du contrat cadre sera décidée.

Les informations échangées au titre du contrat cadre ou de ses contrats d'application font l'objet d'une obligation de confidentialité pendant la durée du contrat cadre et 10 ans après son expiration ou sa résiliation. La Société conserve ses droits de propriété intellectuelle et son savoir-faire et sera également propriétaire des résultats, découvertes, dossiers, données et droits de propriété intellectuelle, y compris les améliorations, générés dans le cadre du contrat cadre et relatifs aux produits faisant l'objet du contrat cadre, leur utilisation ou leur fabrication.

Chaque partie s'est engagée à indemniser l'autre, ses dirigeants, administrateurs et salariés en cas de réclamation de tiers fondée sur certains manquements de la partie soumise à l'obligation d'indemnisation, en particulier la violation de droits de propriété intellectuelle de tiers, une faute lourde ou un dol.

Le contrat cadre est conclu pour une durée initiale de 5 ans, reconductible automatiquement par périodes de 2 ans sauf si une partie y met fin en respectant un préavis. Chaque partie peut résilier le contrat cadre en cas de manquement grave de l'autre partie auquel il ne peut être remédié.

21. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

22. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 33-43, avenue Georges Pompidou – Bât D, 31130 BALMA.

Le présent document peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.ABIONYX.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

La dernière version à jour des statuts, les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.ABIONYX.com).

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.ABIONYX.com).

23. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

La Société détient au 31 décembre 2022 :

- 100 % des actions de la société Cerenis Therapeutics Inc., située aux Etats-Unis ;
- 100 % des actions de la société APOGEYE Pharma (anciennement IRIS Pharma Holding SA), qui détient elle-même 100 % des actions de la société IRIS Pharma ; sociétés situées à La gaude (06) France.

24. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société qui détient une filiale aux Etats-Unis et, depuis le 1er décembre 2021, 100% de la société APOGEYE Pharma (aciennement IRIS Pharma Holding) qui détient elle-même 100% d'IRIS Pharma, a établi ses comptes annuels conformément aux normes comptables françaises, ainsi que des comptes consolidés en normes IFRS pour l'exercice 2022.

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont extraites des comptes, figurant au paragraphe 18.1.2 « Comptes établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022» du présent document ; les éléments relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021 proviennent du document d'enregistrement universel 2021.

Les données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relation avec les informations contenues dans les chapitres 7 « Examen de la situation financière et du résultat » et 8 « Trésorerie et capitaux » du présent document.

Bilan simplifié

Actif (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Total Actifs non courants	8 251	8 821
Total Actifs courants	7 572	13 011
TOTAL ACTIF	**15 823**	**21 832**
Passif (en milliers d'euros)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Total Capitaux Propres	7 169	10 677
Total Passifs non courants	3 560	4 408
Total Passifs courants	5 094	6 747
TOTAL PASSIF	**15 823**	**21 832**

Compte de résultat simplifié

Compte de résultat (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Chiffre d'affaires	5 252	675
Coût des biens et services vendus	(4 616)	(416)
Frais administratifs et commerciaux	(3 661)	(2 336)
Frais de recherche	(1 107)	(3 838)
Autres produits et autres charges	23	(37)
RESULTAT OPERATIONNEL	**(4 109)**	**(5 952)**
Résultat Financier	(97)	130
Impôt sur les bénéfices	0	0
RESULTAT NET	**(4 206)**	**(5 822)**

Tableau de flux de trésorerie

Tableau de flux de trésorerie (en milliers d'euros)	31/12/2022	31/12/2021
Flux de trésorerie des activités opérationnelles	(3 359)	(6 692)
Flux de trésorerie des activités d'investissement	(175)	1 338
Flux de trésorerie des activités de financement	(194)	3 972
Variation de Trésorerie Nette	(3 728)	(1 382)
Trésorerie d'ouverture	**7 772**	**9 154**
Trésorerie de clôture	**4 044**	**7 772**

25. CALENDRIER DE COMMUNICATION FINANCIERE POUR L'EXERCICE 2023

Le 13 janvier 2023, la Société a communiqué son calendrier prévisionnel de communication financière pour l'année 2023 :

Evénement	Date *
Position de trésorerie, Chiffre d'affaires et point sur l'activité du T4 2022	28 février 2023
Résultat annuels 2022	27 avril 2023
Position de trésorerie, Chiffre d'affaires et point sur l'activité du T1 2023	18 mai 2023
Position de trésorerie, Chiffre d'affaires et point sur l'activité du T2 2023	17 août 2023
Résultats semestriels 2023	28 septembre 2023
Position de trésorerie, Chiffre d'affaires et point sur l'activité du T3 2023	16 novembre 2023

* calendrier indicatif pouvant faire l'objet de modifications

26. GLOSSAIRE

- ***ABCA-I (ATP-Binding Cassette Transporter AI)*** : ATP désigne l'Adénosine TriPhosphate qui est le principal transporteur d'énergie dans toutes les réactions cellulaires. La protéine ABCA-I joue un rôle crucial dans le métabolisme des HDL en permettant l'efflux du cholestérol cellulaire vers les HDL pré-bêta. Des mutations rares du gène ABCA1 entraînent la disparition des HDL (pathologies : hypoalphalipoprotéinémie, anaalphalipoprotéinémie, maladie de Tangier).
- ***Albuminurie*** *:* L'albuminurie correspond à la présence d'albumine dans les urines qui normalement en contient très peu. La découverte d'une albuminurie est donc pathologique et doit faire rechercher une lésion des glomérules du rein.
- ***Amphiphile*** : Une espèce chimique (que ce soit une molécule ou un ion) est dite amphilyophile, **amphiphile,** amphipathique ou bien amphipolaire lorsqu'elle possède à la fois un groupe hydrophile et un groupe hydrophobe.
- ***Angine de poitrine ou angor*** : Il existe deux formes d'angine de poitrine, l'angor stable et l'angor instable. Cette dernière est plus grave car contrairement à la première, elle apparaît aussi au repos et peut entraîner un infarctus du myocarde. L'angor instable se manifeste par des douleurs thoraciques qui surviennent sous forme de crises. L'électrocardiogramme, l'échographie, la scintigraphie et la coronarographie permettent de confirmer le diagnostic.
- ***Antigène :*** Est antigène toute substance que le système immunologique d'un individu reconnaît comme étrangère, et qui provoque une réponse par la production d'anticorps ou déclencher une réponse immunitaire cellulaire.
- ***Anti-VEGF*** *:* En ophtalmologie, il s'agit de médicaments Inhibiteur du Facteur de croissance de l'Endothélium Vasculaire (VGEF). Ce sont des médicaments s'opposant à la formation de nouveaux vaisseaux par l'organisme. Ils sont utilisés en cancérologie pour bloquer la formation de néo-vaisseaux dans les tumeurs empêchant ainsi leur survie et leur progression.
- ***apoA-I (abréviation de apolipoprotéineA-I)*** : l'apolipoprotéineA-I est une protéine fabriquée par les intestins et le foie et entrant dans la constitution à 75-80 pour cent dans les particules de HDL. Elle active l'enzyme LCAT qui permet la synthèse d'esters de cholestérol, une forme chimique moins mobile de cholestérol.
- ***Apothérapie*** *:* Nouveau traitements basés sur l'utilisation d'apolipoprotéine A-I associée à des lipides très spécifiques pour former des complexes lipoprotéiques.
- ***Artères iliaques*** : ce sont des artères situées près de l'aine.
- ***Athérosclérose*** : maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome (dépôt lipidique) dans sa paroi. Elle se manifeste quand la plaque d'athérome devient suffisamment importante pour perturber la circulation sanguine ou s'il y a rupture de cette plaque. L'athérosclérose peut alors provoquer des crises d'angor, des accidents neurologiques transitoires (vertiges) ou des douleurs dans les membres. Les symptômes dépendent de la localisation de la plaque d'athérome. L'athérosclérose concerne surtout les zones proches du cœur, les carrefours, les bifurcations des artères. Elle atteint par ordre de fréquence : l'aorte abdominale, les coronaires (artères nourricières du cœur), les carotides internes, qui vascularisent le cerveau, les artères iliaques et fémorales des membres inférieurs.
- ***Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)*** : pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes européennes (Commission européenne, après avis de l'Agence Européenne du Médicament) ou nationales (ANSM).

- ***Autologue*** : le terme autologue désigne les constituants de l'organisme tels que cellules, tissus, qui sont propres à un individu.
- ***AVC ou Accident Vasculaire Cérébral*** : l'accident vasculaire cérébral (AVC) correspond à l'obstruction ou à la rupture d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau. Dans le premier cas on parle d'infarctus cérébral, dans le second d'hémorragie cérébrale ou méningée.
- ***Biovectorisation :*** Traitements basés sur l'utilisation de complexes synthétiques lipoprotéiques afin d'optimiser les effets de molécules thérapeutiques d'intérêts.
- **Cargomer® :** Un Cargomer® est un transporteur de principe actif basé sur l'apolipoproteine A-I auto associée. Cette technologie fait l'objet d'un brevet déposé par Cerenis.
- ***Cellules endothéliales :*** Ce sont les cellules qui tapissent les parois de tous les vaisseaux sanguins et qui jouent un rôle primordial dans la perméation vasculaire, l'inflammation et la coagulation.
- ***Chimiothérapie :*** Un traitement avec des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses.
- ***Cytokines :*** Les cytokines sont un ensemble hétérogène de protéines ou de glycoprotéines solubles (masse moléculaire moyenne de 8 à 50 kDa). Elles jouent le rôle de signaux permettant aux cellules d'agir à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction. Les cytokines sont synthétisées principalement en réponse à un signal activateur. Les cytokines agissent sur des cellules cibles en se fixant sur des récepteurs spécifiques de haute affinité. La plupart des cytokines entraînent des réactions en cascade en induisant la production d'une autre cytokine par leurs cellules-cibles.
- ***DMLA :*** Dégénérescence Maculaire liée à l'âge. Il s'agit d'une dégénérescence de la rétine au niveau de la macula liée à l'âge. Elle s'accompagne d'une baisse de l'acuité visuelle à travers deux formes : une forme sèche avec des drusens (accumulation de lipides, cholestérol, etc… dans des gouttelettes) pour 90% des patients, qui peut dériver vers une forme humide avec des néovaisseaux qui sont perméables pour 10% des patients. Il n'y a pas de traitement pour la forme sèche ; le traitement de la forme humide est basé sur des injection intravitréenne d'anti-VEGF.
- ***Drusen/drusénoïde :*** Il s'agit de l'accumulation de dépôts lipidiques caractéristiques de la DMLA sèche qui s'accumulent sous la rétine. Elle est causée par le vieillissement et la détérioration des mécanismes qui « nettoient » la macula. À un stade tardif, ils provoquent la mort des cellules de la macula qui captent la lumière (cellules photoréceptrices), ce qui altère la vision centrale. La forme sèche évolue généralement lentement.
- ***Dyslipidémie*** : concentration anormalement élevée ou diminuée de lipides dans le sang.
- ***EMA*** : European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament).
- ***Estérification du cholestérol*** : processus naturel par lequel la molécule cholestérol est rendue totalement insoluble dans l'eau par rajout d'un acide gras. Il existe deux formes chimiques de cholestérol, l'une libre (non liée à une autre substance), l'autre estérifiée (liée à un acide gras). Le cholestérol que l'on retrouve dans le sang est la somme de ces deux formes.
- ***Fish Eye Disease :*** pathologies rares d'origine génétique, caractérisée par un déficit en Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT). Les porteurs de cette carence en LCAT ont des altérations importantes de leurs lipides et de leur profil lipoprotéique, principalement caractérisé par de faibles concentrations de cholestérol-HDL. Deux syndromes différents présentant des caractéristiques biochimiques et cliniques différentes sont causés par des mutations dans la LCAT, à savoir le déficit familial homozygotes en LCAT (FLD) et le Fish-Eye disease (FED) la forme hétérozygote. Les manifestations cliniques des FLD comprennent l'opacité de la cornée, l'anémie hémolytique et l'insuffisance rénale, alors que les patients atteints de FED n'ont généralement que des opacités cornéennes.

- ***FLD :*** déficit familial homozygotes en LCAT (FLD). Cf. Fish Eye Disease
- ***Glomérule :*** Première partie du néphron (unité anatomique et fonctionnelle du rein), où a lieu la formation de l'urine primitive, élaborée à partir du sang. Chaque rein comporte environ 1 million de glomérules situés dans le cortex rénal (partie superficielle du tissu rénal). Les glomérules sont de petites sphères de 150 à 200 micromètres de diamètre (définition Larousse).
- ***HDL (High Density Lipoproteins)*** : lipoprotéines de haute densité.
- ***HDL pré-β ou pré-bêta*** : Les particules HDL pré-bêta font partie des HDL (High Density Lipoproteines). Il s'agit d'une sous-classe très dense des lipoprotéines de haute densité, de très petite taille (diamètre inférieur à 7 nm), de forme discoïdale et chargées négativement. Elles sont également connues sous le nom de HDL naissantes, composées de quelques molécules d'apolipoprotéineA-I complexées avec des phospholipides. Les particules HDL pré-bêta initient le processus de transport retour du cholestérol des cellules vers le foie.
- ***Hétérozygote*** : Un organisme est hétérozygote pour un gène quand il possède deux formes différentes de ce gène.
- ***Homozygote*** : Un organisme est homozygote pour un gène quand il possède deux formes identiques de ce gène.
- ***Hypopion*** : formation de pus dans la chambre antérieure de l'œil.
- ***Imagerie IVUS (IntraVascular Ultra Sound)*** : il s'agit d'une technique d'échographie endovasculaire qui permet une imagerie en haute résolution et en temps réel des parois vasculaires. Cette technique fournit des informations qualitatives et quantitatives qui ont permis le développement de travaux sur la pathologie athéroscléreuse in vivo.
- ***Immuno-oncologie : La thérapie immuno-oncologique (IO) est un moyen de traiter le*** cancer en activant le système immunitaire, dans l'espoir qu'il attaquera la tumeur. Les termes « immunothérapie » et « thérapie immuno-oncologique » sont parfois utilisés pour désigner la même chose. Tant l'immunothérapie que la thérapie IO activent le système immunitaire. La différence réside dans le fait que les thérapies IO sont spécifiquement conçues pour traiter le cancer, alors que les immunothérapies peuvent être utilisées pour traiter d'autres maladies.

  Un site intéressant : http://www.10forio.info/fr/glossaire?view=glossary#letter_i
- ***Infarctus du myocarde (IDM)*** : il est déclenché par l'obstruction d'une artère qui alimente le muscle cardiaque en sang et donc en oxygène (artère coronaire). Privées d'oxygène, les cellules musculaires du cœur meurent rapidement sur une zone plus ou moins étendue. Cela entraîne des problèmes de contraction du muscle cardiaque (myocarde), se manifestant par des troubles du rythme, une insuffisance cardiaque, voire l'arrêt du cœur. La seule solution est de déboucher l'artère le plus rapidement possible après le début des symptômes. Cette revascularisation rapide diminue la mortalité et les complications associées à l'infarctus du myocarde. Avec l'âge et sous l'influence de divers facteurs de risque, des plaques notamment constituées de cholestérol se forment le long de la paroi des artères. On parle d'athéromes. Lorsqu'une de ces plaques se rompt, un caillot se forme et bloque la circulation. Il peut alors réduire brutalement le débit sanguin ou même l'interrompre totalement : c'est ce que l'on nomme l'ischémie. Si ce phénomène se prolonge, l'hypoxie (manque d'oxygène) induite entraîne la mort des cellules musculaires.
- ***Investigateur*** : il s'agit de la personne qui dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique. Il s'agit pour les essais cliniques de médicaments d'un médecin, qui doit justifier d'une expérience appropriée.
- ***iRNA (ARN interférent) :*** Un ARN interférent est un acide ribonucléique (ARN) simple ou double brin dont l'interférence avec un ARN messager spécifique conduit à sa dégradation et à la

diminution de sa traduction en protéine. Dans la mesure où l'ARN joue un rôle crucial dans l'expression des gènes, l'ARN interférent permet de bloquer celle-ci en rendant «silencieux» tel ou tel gène. Ce phénomène a été découvert dans les années 1990, valant à Andrew Z. Fire et Craig C. Mello le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2006.

- ***Ischémie*** : Une ischémie correspond à une diminution de la vascularisation artérielle, donc de l'apport sanguin, au niveau d'une zone plus ou moins étendue d'un tissu ou d'un organe. L'ischémie peut être réversible et n'entraîner qu'une gêne limitée. Elle peut être irréversible et peut conduire à l'infarctus de l'organe, c'est-à-dire à la mort d'une partie ou de la totalité de celui-ci. Les deux cas les plus critiques sont évidemment les ischémies touchant le cerveau ou le muscle cardiaque.
- ***LCAT*** : Lécithine :Cholestérol Acétyltransférase. C'est une enzyme qui permet d'activer le transfert d'un acide gras à partir de la lécithine sur le cholestérol dans le cadre de son estérification
- ***LDL (Low Density Lipoproteins)*** : lipoprotéines de basse densité.
- ***Lipoprotéines*** : les lipoprotéines sont de grands complexes de protéines et de lipides, hydrosolubles qui transportent massivement les lipides dans l'organisme.
- ***LPS*** *:* Les lipopolysaccharides également appelés endotoxines, sont de grosses molécules constituées d'un lipide et d'un polysaccharide. Ils se trouvent dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Le LPS promeut la libération de cytokines pro-inflammatoires. C'est une endotoxine pyrogène. Il induit chez l'homme des signes cliniques (fièvre, agrégation des hématies, choc septique, diminution de la pression artérielle).
- ***LpX*** *:* lipoprotéines X riches en cholestérol libre et triglycérides. Dans les études de culture cellulaire, le LpX s'est révélé cytotoxique et pro-inflammatoire. Dans des études de perfusion *in situ*, le LpX s'accumulait dans le rein et pouvait donc expliquer le dépôt de lipides dans les cellules, l'une des principales observations pathologiques dans le rein des patients atteints de FLD.
- ***LRA*** *:* La lésion rénale aiguë est une diminution rapide de la fonction rénale survenant en quelques jours ou semaines, entraînant une accumulation des produits azotés dans le sang (autrefois appelée urémie) avec ou sans réduction de la quantité d'urine produite.
- ***Lymphe :*** La lymphe est un liquide biologique blanchâtre, transporté par le système lymphatique. Sa composition est analogue à celle du plasma sanguin, dont elle n'est qu'un filtrat : elle contient des globules blancs, notamment des lymphocytes ; dépourvue de globules rouges, elle baigne les organes ; elle est plus pauvre en nutriments que le sang, plus riche en déchets.
- ***miRNA :*** Les micro-ARN (ou miARN) sont de courts acides ribonucléiques (ARN) simple-brin propres aux cellules eucaryotes. Ils possèdent en moyenne 22 nucléotides (en général de 21 à 24), soit beaucoup moins que les autres ARN. Les miARN sont des régulateurs traductionnels capables d'extinction de l'expression d'un gène.
- ***Monomère/Multimère :*** une protéine (un monomère) peut s'auto associer pour former une multimère.
- ***Oligonucléotides Antisens (ASOs) :*** La thérapie antisens est une forme de traitement contre les maladies génétiques et les infections. Quand un gène particulier est connu comme responsable d'une maladie particulière, il est possible de synthétiser un brin d'acide nucléique (ADN, ASO, ARN, ou un analogue chimique) complémentaire, destiné à se fixer à l'ARN messager (ARNm) du gène lors de son expression. Cela a pour conséquence d'inactiver le gène ou de modifier la protéine correspondante. En effet, l'ARNm doit être sous forme simple brin pour pouvoir être traduit.

- ***OMD** :* Œdème Maculaire Diabétique. La maculopathie diabétique est liée à l'atteinte des petits vaisseaux de la rétine qui deviennent anormalement perméables à l'origine d'une accumulation de liquide dans la rétine : c'est l'œdème maculaire diabétique, responsable d'une baisse progressive de la vision.
- ***Orage cytokinique** :* est une réponse inflammatoire anormalement violente du système immunitaire face à un pathogène qui se traduit par une sécrétion massive d'un ensemble de cytokines.
- ***Pharmacocinétique*** : une étude pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'une substance active après son administration dans l'organisme.
- ***Phospholipide*** : c'est un lipide contenant un groupe acide phosphorique.
- ***Plaque d'athérome*** : le mauvais cholestérol est à l'origine de la formation de plaques d'athérome encore appelée athérosclérose. L'athérome causé par un excès de cholestérol évolue de façon sournoise au fil des années et peut finir par obstruer une ou plusieurs artères. Les plaques de graisse s'accumulent ainsi au fil des années dans la paroi interne des artères (intima) provoquant un épaississement, un durcissement et une diminution de l'élasticité des artères. Le diamètre de celles-ci diminue, ce qui peut entraver la circulation sanguine.
- ***Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) :*** Décrit un groupe de protéines dans une cellule qui travaillent ensemble pour aider à contrôler comment certains gènes sont exprimés et l'utilisation de lipides (graisses) et de glucose (sucre) dans le corps.
- ***Pléiotropique** :* La pléiotropie, qualifie un gène ou une protéine qui détermine plusieurs caractères fonctionnels différents.
- ***Protéinurie** :* Comme l'albuminurie, la protéinurie correspond à la présence de protéines dans les urines qui normalement en contient très peu. La découverte d'une protéinurie est donc pathologique et doit faire rechercher une lésion des glomérules du rein.
- ***Scavenger** :* traduction ; charognard, éboueur. Se dit de la capacité pour des récepteurs ou des lipoprotéines de s'associer à toute une série de ligands et favoriser l'élimination des cibles altérées, qu'elles soient du soi ou du non-soi.
- ***Septicémie, Sepsis :*** Le sepsis est le terme anglo-saxon et international employé pour caractériser une réponse inflammatoire généralisée associée à une infection grave. Le terme septicémie, créé en 1837 par le médecin français Pierre Piorry désigne la présence de bactéries (voire de champignons ou de virus) dans le sang. Le sepsis affecte principalement les individus déjà fragilisés, les nouveau-nés et les personnes âgées, mais peut atteindre des personnes sans affection préalable. Au niveau mondial, on estime à 11 millions le nombre de décès par an des suites d'un sepsis. Les projections dans l'avenir suggèrent un doublement du nombre de cas d'ici cinquante ans, en particulier en raison du vieillissement de la population (source Institut Pasteur).
- **siRNA *(« silencing RNA ») :*** siRNA est un ARN interférent.
- ***Système immunitaire inné :*** Le système immunitaire inné comprend les cellules et les mécanismes permettant la défense immédiate de l'organisme contre les agents infectieux de façon immédiate. Elle constitue la première barrière de défense vis-à-vis de divers agents pathogènes et assure un rôle de sentinelle vis-à-vis de l'apparition de tumeurs.
- ***Syndrome Coronarien Aigu (SCA)*** : le syndrome coronarien aigu (SCA) est un terme qui sert à décrire tout problème de santé résultant de la réduction soudaine de l'apport sanguin au cœur.

- ***Tumeur :*** Masse anormale de tissu qui se développe lorsque les cellules se divisent plus que ce qu'elles ne devraient ou ne meurent pas quand elles le devraient. Les tumeurs peuvent être bénignes (non cancéreuses), ou malignes (cancéreuses).
- ***Uvée :*** L'uvée est la partie pigmentée de l'œil ; elle est la tunique vasculaire qui comprend l'IRIS, le corps ciliaire et la choroïde.
- ***Vitré ou humeur vitrée :*** Le vitré est le gel transparent présent dans la cavité vitréenne, en arrière du cristallin.
- ***VLDL (Very Low Density Lipoproteins)*** : lipoprotéines de très basse densité.

27. DESCRIPTIF DU PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS PROPRES

Conformément aux dispositions de l'article 5 du règlement 596/2014, de l'article 2 du règlement délégué 2016/1052 et de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités du programme de rachat de ses propres actions par la société.

Il sera proposé à l'assemblée générale de la Société qui se réunira le 27 juin 2023 d'autoriser, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre du dispositif de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce dans les conditions décrites ci-dessous :

Titres concernés : actions ordinaires

Part maximale du capital dont le rachat est autorisé : 10% du nombre d'actions composant le capital social au jour de l'Assemblée, étant précisé que cette limite s'apprécie à la date des rachats afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme. Le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.

La société ne pouvant détenir plus de 10% de son capital, compte tenu du nombre d'actions déjà détenues au 28 février 2023 s'élevant à 249 926 (soit 0,88 % du capital), le nombre maximum d'actions pouvant être achetées sera de 2 594 012 actions (soit 9,12 % du capital) sauf à céder ou à annuler les titres déjà détenus

Prix maximum d'achat : 10 euros par action

Montant maximal du programme : 10 millions d'euros.

Modalités des rachats :

Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera.

La société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés

Objectifs :

- d'assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action ABIONYX PHARMA par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
- de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement en échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de fusion, de scission, d'apport ou de croissance externe,
- d'assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires

sociaux du groupe, en ce compris les Groupements d'Intérêt Economique et sociétés liées, ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe, en ce compris les Groupements d'Intérêt Economique et sociétés liées,

- d'assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- de procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises , conformément à l'autorisation conférée ou à conférer par l'Assemblée Générale Extraordinaire.

Durée du programme : 18 mois à compter de l'Assemblée générale annuelle du 27 juin 2023, soit le 26 décembre 2024.

28. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION ET DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Rubriques	Informations pour	Paragraphes
Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du RFA	RFA	1.2
Comptes sociaux	RFA	18.4
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	RFA	18.5
Comptes consolidés	RFA	18.2
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	RFA	18.3
Rapport de gestion :		
Informations relatives à l'activité de la Société et du groupe		
Situation de la Société et du groupe durant l'exercice écoulé, évolution prévisible et événements importants survenus depuis la clôture L. 232-1 II + V ; L. 233-26 Code de commerce		4, 7, 8, 10, 18 et 24
Activité et résultats de la Société et du groupe par branche d'activité L. 233-6 Code de commerce		18.2
Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière (notamment de la situation d'endettement) de la Société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	7, 18 et 24
Indicateurs clefs de performance de nature financière de la Société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	24
Indicateurs clefs de performance de nature non financière de la Société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	Sans objet
Principaux risques et incertitudes de la Société et du groupe L. 225-100-1 Code de commerce	RFA	3
Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du groupe L. 22-10-35 Code de commerce		18.1
Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	RFA	
Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas carbone) de la Société et du groupe L. 22-10-35 Code de commerce		5.7.4
Activités en matière de recherche et développement L. 232-1 Code de commerce		5
Succursales L. 232-1 Code de commerce		Néant
Informations juridiques, financières et fiscales de la Société		
Répartition et évolution de l'actionnariat L. 233-13 Code de commerce		19.1.7.2

Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent L. 233-13 Code de commerce		Sans Objet
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français L. 233-6 Code de commerce		Sans Objet
Participations croisées R. 233-19 Code de commerce		Sans Objet
Etat de la participation des salariés au capital social L. 225-102 Code de commerce		19.1.7.2
Acquisition et cession par la Société de ses propres actions (rachat d'actions) L. 225-211 Code de commerce	RFA	19.1.3.2
Ajustements des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières R. 228-91 Code de commerce		Sans Objet
Ajustements des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions R. 228-90 et R. 22-10-37 Code de commerce		Sans Objet
Dividendes mis en distribution au titre des trois exercices précédents 243 bis CGI		18.7
Dépenses et charges non déductibles fiscalement 223 quater CGI		Sans objet
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anti-concurrentielles L. 464-2 I al 5 Code de commerce		Sans Objet
Délais de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients L. 441-6-1 ; D. 441-4 ; A. 441-2 Code de commerce		7.1.5
Montant des prêts interentreprises L. 511-6 3 bis Comofi		Sans Objet
Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO (art. L. 515-8 C. de l'environnement) L. 225-102-2 Code de commerce		Sans Objet
Informations portant sur les mandataires sociaux		
Etat récapitulatif des opérations sur titres des personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et des personnes étroitement liées. L. 621-18-2 Comofi ; 223-26 RG AMF		12.1.6
Informations RSE		
Déclaration de performance extra-financière L. 225-102-1 ; L. 22-10-36 ; R. 225-105 ; R. 225-105-1 Code de commerce		Non applicable (le groupe est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Documents joints au rapport de gestion		
Rapport sur les paiements aux gouvernements L. 225-102-3 ; L. 22-10-37 Code de commerce		Sans Objet
Tableau des résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices R. 225-102 Code de commerce		18.10
Rapport sur le gouvernement d'entreprise L. 225-37 ; L. 22-10-8 à L. 22-10-11 Code de commerce		Cf. table de concordance ci-dessous
* RFA : Rapport financier annuel.		

29. TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rubriques	Paragraphes
Informations relatives aux rémunérations	
Politique de rémunération des mandataires sociaux en raison du mandat (say on pay ex ante) L. 22-10-8 Code de commerce	13.3
Informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce	13.1
Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options L. 225-197-1 ; L. 22-10-59 ; L. 225-185 Code de commerce	13.1
Informations relatives à la composition, au fonctionnement et aux pouvoirs du conseil	
Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice L. 225-37-4 1° Code de commerce	12.1.2
Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote et une société contrôlée (hors conventions courantes) L. 225-37-4 2° Code de commerce	14.2.9
Description de la procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales et de sa mise en œuvre L. 22-10-6 Code de commerce	14.2.10
Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires en matière d'augmentations de capital L. 225-37-4 3° Code de commerce	19.1.5
Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale L.225-37-4 4° Code de commerce	14.1.1
Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil L. 22-10-10° Code de commerce	12.1.1 + 14.2
Politique de diversité L. 22-10-10 2° Code de commerce	Non applicable (la Société est en-dessous des seuils prévus par la réglementation)
Limitations des pouvoirs de la direction générale L. 22-10-10 3° Code de commerce	14.1.2
Référence à un code de gouvernement d'entreprise L. 22-10-10 4° Code de commerce	14.6
Modalités particulières de participation des actionnaires à l'assemblée générale ou dispositions des statuts prévoyant ces modalités. L. 22-10-10 5° Code de commerce	19.2.3
Informations relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique L. 22-10-11 Code de commerce	
Structure du capital de la Société	19.1.7.2
Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11	(Néant sous réserve de privation de droits de vote pour non déclaration

Rubriques	Paragraphes
	d'un seuil statutaire) 19.2.5
Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12	19.1.7.2
Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci	Néant
Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier	Néant
Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote	Néant
Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la Société	19.2.2
Pouvoirs du conseil d'administration en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions	19.1.5 (tableau des délégations) 19.1.3.1 (PRA)
Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société (sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts)	Néant
Accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange	13.3 (ancien DG) Sans objet (salariés)

18.2. Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Goodwill	*v*	5 377	5 377
Immobilisations incorporelles	*vi*	75	78
Immobilisations corporelles	*vii*	373	340
Droit d'utilisation relatif au contrat de location	*viii*	2 186	2 726
Autres actifs non courants	*ix*	240	300
Total Actifs non courants		**8 251**	**8 821**
Stocks et en cours	*x*	147	177
Créances clients	*xi*	1 297	1 333
Autres actifs courants	*xii*	2 082	3 566
Disponibilités et équivalents de trésorerie	*xiii*	4 046	7 935
Total Actifs Courants		**7 572**	**13 011**
TOTAL ACTIF		**15 823**	**21 832**

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Capital	*xiv*	1 418	1 396
Primes liées au capital	*xiv*	8 599	179 214
Réserves et report à nouveau		1 232	- 164 198
Résultat de l'exercice		- 4 206	- 5 822
Réserves de conversion		126	87
Total Capitaux Propres		**7 169**	**10 677**
Dettes à long terme	*xv*	1 415	1 653
Dette de location non courante	*xviii*	1 728	2 251
Avantages au personnel	*xvi*	417	504
Total Passif non courants		**3 560**	**4 408**
Dette de location courante	*xviii*	379	401
Provisions courantes	*xvi*	931	942
Fournisseurs	*xix*	1 853	2 705
Autres passifs courants	*xx*	1 440	2 046
Dettes financières courantes	*xv*	491	653
Total Passifs courants		**5 094**	**6 747**
TOTAL PASSIF		**15 823**	**21 832**

Certifié conforme

ABIONYX PHARMA

Société anonyme au capital de 1 421 969,10 €

Siège social : 33-43 avenue Georges Pompidou Bât. D – 31130 Balma

481 637 718 RCS Toulouse

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE MIXTE (ORDINAIRE ET EXTRAORDINAIRE)

DU 27 JUIN 2023

PROCÈS-VERBAL DE DÉLIBÉRATION

Le 27 juin 2023 à 14 heures, les actionnaires se sont réunis en Assemblée Générale Mixte (ordinaire et extraordinaire), au siège social, sur convocation du Conseil d'Administration.

L'avis préalable a été publié au BALO du 22 mai 2023.

L'avis de convocation a été publié au BALO du 12 juin 2023 et inséré dans le journal d'annonces légales gazette-du-midi.fr du 12 juin 2023.

Les actionnaires titulaires de titres nominatifs ont été convoqués par lettre en date du 12 juin 2023.

Les membres de l'Assemblée ont émargé la feuille de présence en entrant en séance.

L'Assemblée est présidée par Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'Administration.

Sont scrutateurs de l'Assemblée les deux membres disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction : Monsieur Cyrille Tupin et Monsieur Bernard Deslandes.

Le bureau de l'Assemblée désigne pour Secrétaire : Monsieur Emmanuel de Fougeroux.

La feuille de présence est vérifiée, arrêtée et certifiée exacte par le bureau sur la base des éléments recueillis par le centralisateur mandaté par la Société. Sur cette base, le bureau constate que les actionnaires présents, représentés ou ayant voté par correspondance possèdent 10 106 161 actions sur les 28 169 308 actions formant le capital et ayant le droit de vote, soit plus du quart des actions ayant le droit de vote.

L'Assemblée est régulièrement constituée et peut, en conséquence, valablement délibérer.

Les 10 106 161 actions représentent autant de voix.

Est en outre constatée la présence de Deloitte & Associés, commissaire aux comptes, représenté par M. Jonathan Muniesa.

Sont déposés sur le bureau et mis à la disposition des actionnaires :

- un exemplaire des statuts de la société,
- l'avis préalable publié au BALO,
- l'avis de convocation publié au BALO,
- le numéro du journal d'annonces légales contenant l'avis de convocation,
- une copie de la lettre de convocation adressée à chaque actionnaire nominatif,
- une copie de la lettre de convocation adressée sous pli recommandé à chaque commissaire aux comptes, accompagnée des avis de réception,

EH BD FdF

- la feuille de présence,
- les pouvoirs et bulletins de vote,
- le montant global certifié des rémunérations les plus élevées,
- la liste des actionnaires nominatifs,
- l'extrait du procès-verbal contenant la décision du conseil d'administration relative au choix effectué entre les deux modalités d'exercice de la direction générale,
- le nombre total de droits de vote et d'actions composant le capital social à la date de publication de l'avis préalable.

Pour être soumis ou présentés à l'Assemblée, sont également déposés :

- les comptes annuels arrêtés au 31 décembre 2022,
- les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022,
- le rapport de gestion du Conseil d'Administration (incluant notamment le rapport de gestion du groupe, figurant dans le document d'enregistrement universel),
- le rapport sur le gouvernement d'entreprise,
- les rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels sociaux et consolidés ainsi que sur les conventions réglementées,
- les rapports des commissaires aux comptes sur les délégations (et autorisations) soumises à l'Assemblée Générale,
- le texte des projets de résolutions,
- le rapport complémentaire sur l'utilisation de la 20ème résolution de l'Assemblée générale du 28 juin 2022,
- le rapport spécial sur les attributions gratuites d'actions.

Le Président déclare que les actionnaires ont eu la faculté d'exercer, préalablement à la réunion, leur droit de communication, selon les dispositions du Code de commerce. L'ensemble des documents ainsi mis à leur disposition sont également déposés sur le bureau.

Puis présentation est faite :

- des différents rapports du Conseil à l'Assemblée,
- des comptes annuels et des comptes consolidés,
- du rapport sur le gouvernement d'entreprise,
- des différents rapports des commissaires aux comptes,

Enfin, la discussion est ouverte. Personnes ne demandant la parole, il est précisé que l'Assemblée générale est appelée à délibérer sur l'ordre du jour suivant :

À caractère ordinaire :

1. Approbation des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2022 - Approbation des dépenses et charges non déductibles fiscalement,
2. Approbation des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022,

3. Affectation du résultat de l'exercice,
4. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées et approbation de ces conventions,
5. Renouvellement de Deloitte & Associés, aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire,
6. Renouvellement de Madame Laura A. Coruzzi, en qualité d'administratrice,
7. Renouvellement de Madame Karen Noel, en qualité d'administratrice,
8. Renouvellement de Monsieur Cyrille Tupin, en qualité d'administrateur,
9. Approbation de la politique de rémunération du Président du Conseil d'administration,
10. Approbation de la politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social,
11. Approbation de la politique de rémunération des membres du Conseil d'administration,
12. Approbation des informations visées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce,
13. Approbation des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration,
14. Approbation des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille Tupin, Directeur Général,
15. Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet de faire racheter par la société ses propres actions dans le cadre du dispositif de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce, durée de l'autorisation, finalités, modalités, plafond,

À caractère extraordinaire :

16. Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe), et/ou à des titres de créance, avec maintien du droit préférentiel de souscription, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, faculté d'offrir au public les titres non souscrits,
17. Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public (à l'exclusion des offres visées au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier), et/ou en rémunération de titres dans le cadre d'une offre publique d'échange, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, faculté de limiter au montant des souscriptions ou de répartir les titres non souscrits,
18. Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription par une offre visée au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, faculté de limiter au montant des souscriptions ou de répartir les titres non souscrits,
19. Autorisation, en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, de fixer, dans la limite de 10% du capital par an, le prix d'émission dans les conditions déterminées par l'assemblée,

20. Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance (de la société ou d'une société du groupe), avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, faculté de limiter au montant des souscriptions ou de répartir les titres non souscrits,
21. Autorisation d'augmenter le montant des émissions,
22. Délégation à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 10 % du capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, durée de la délégation,
23. Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise en application des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, possibilité d'attribuer des actions gratuites en application de l'article L. 3332-21 du code du travail,
24. Limitation globale des plafonds des délégations prévues aux 16ème à 18ème, 20ème, 22ème et 23ème résolutions de la présente assemblée,
25. Pouvoirs pour les formalités.

Plus personne ne demandant la parole, les résolutions suivantes sont successivement mises aux voix.

À caractère ordinaire :

Première résolution - Approbation des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2022 - Approbation des dépenses et charges non déductibles fiscalement

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'Administration et des commissaires aux comptes sur l'exercice clos le 31 décembre 2022, approuve, tels qu'ils ont été présentés, les comptes annuels arrêtés à cette date se soldant par une perte de 3 896 656,07 euros.

L'Assemblée Générale approuve spécialement le montant global, s'élevant à 8 095,80 euros, des dépenses et charges visées au 4 de l'article 39 du Code Général des Impôts, ainsi que l'impôt correspondant.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Deuxième résolution - Approbation des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'Administration et des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022, approuve ces comptes tels qu'ils ont été présentés se soldant par une perte (part du groupe) de 4.206 milliers d'euros.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Troisième résolution - Affectation du résultat de l'exercice

L'Assemblée Générale, sur proposition du Conseil d'Administration, décide d'affecter l'intégralité du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2022, à savoir la perte de 3 896 656,07 euros, au compte Report à nouveau, qui est porté de 0 euro à un montant débiteur de 3 896 656,07 euros.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, l'Assemblée générale constate qu'il lui a été rappelé qu'aucun dividende, ni revenu n'a été distribué au titre des trois derniers exercices

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Quatrième résolution - Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées et approbation de ces conventions

Statuant sur le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées qui lui a été présenté, l'Assemblée Générale approuve les conventions nouvelles qui y sont mentionnées.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées, étant précisé que l'actionnaire intéressé n'a pas pris part au vote.

VOIX POUR : 8 519 247

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Cinquième résolution - Renouvellement de Deloitte & Associés, aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire

Sur proposition du Conseil d'administration, l'Assemblée Générale renouvelle Deloitte & Associés, dont le mandat arrive à échéance à l'issue de la présente Assemblée, aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire pour une durée de six exercices soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle à tenir dans l'année 2029 et appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2028.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Sixième résolution - Renouvellement de Madame Laura A. Coruzzi, en qualité d'administratrice

L'Assemblée Générale décide de renouveler Madame Laura A. Coruzzi, en qualité d'administrateur, pour une durée de trois années, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2026 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Septième résolution - Renouvellement de Madame Karen Noel, en qualité d'administratrice

L'Assemblée Générale décide de renouveler Madame Karen Noel, en qualité d'administrateur, pour une durée de trois années, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2026 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Huitième résolution - Renouvellement de Monsieur Cyrille Tupin, en qualité d'administrateur

L'Assemblée Générale décide de renouveler Monsieur Cyrille Tupin, en qualité d'administrateur, pour une durée de trois années, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2026 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Neuvième résolution – Approbation de la politique de rémunération du Président du Conseil d'administration

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, approuve la politique de rémunération du Président du Conseil d'administration présentée dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.3.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Dixième résolution – Approbation de la politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, approuve la politique de rémunération du Directeur général et/ou de tout autre dirigeant mandataire social présentée dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.3.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Onzième résolution – Approbation de la politique de rémunération des membres du Conseil d'administration

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, approuve la politique de rémunération des membres du Conseil d'administration présentée dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.3.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Douzième résolution – Approbation des informations visées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-34 I du Code de commerce, approuve les informations visées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce mentionnées dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.1.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Treizième résolution – Approbation des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-34 II du Code de commerce, approuve les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Emmanuel Huynh, Président du Conseil d'administration, présentés dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.4.1.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Quatorzième résolution – Approbation des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général

L'Assemblée Générale, statuant en application de l'article L. 22-10-34 II du Code de commerce, approuve les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours de l'exercice écoulé ou attribués au titre du même exercice à Monsieur Cyrille TUPIN, Directeur Général, présentés dans le Document d'enregistrement universel 2022, au paragraphe 13.4.2.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Quinzième résolution - Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet de faire racheter par la société ses propres actions dans le cadre du dispositif de l'article L. 22-10-62 du Code de commerce

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration, autorise ce dernier, pour une période de dix-huit mois, conformément aux articles L. 22-10-62 et suivants et L. 225-210 et suivants du Code de commerce, à procéder à l'achat, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, d'actions de la société dans la limite d'un nombre maximal d'actions ne pouvant représenter plus de 10 % du nombre d'actions composant le capital social au jour de la présente assemblée, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

Cette autorisation met fin à l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 28 juin 2022 dans sa quatorzième résolution à caractère ordinaire.

Les acquisitions pourront être effectuées en vue :

- d'assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action ABIONYX PHARMA par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,
- de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement en échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de fusion, de scission, d'apport ou de croissance externe,
- d'assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe, en ce compris les Groupements d'Intérêt Economique et sociétés liées, ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe, en ce compris les Groupements d'Intérêt Economique et sociétés liées,

- d'assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- de procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée ou à conférer par l'Assemblée Générale Extraordinaire.

Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'Administration appréciera.

La société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.

Le prix maximum d'achat est fixé à 10 euros par action. En cas d'opération sur le capital, notamment de division ou de regroupement des actions ou d'attribution gratuite d'actions aux actionnaires, le montant sus-indiqué sera ajusté dans les mêmes proportions (coefficient multiplicateur égal au rapport entre le nombre d'actions composant le capital avant l'opération et le nombre d'actions après l'opération).

Le montant maximal de l'opération est fixé à 10 millions d'euros.

L'Assemblée Générale confère tous pouvoirs au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à ces opérations, d'en arrêter les conditions et les modalités, de conclure tous accords et d'effectuer toutes formalités.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

À caractère extraordinaire :

Seizième résolution - Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec maintien du droit préférentiel de souscription

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de commerce et, notamment, de ses articles L. 225-129-2, L. 228-92 et L. 225-132 et suivants :

1) Délègue au Conseil d'Administration sa compétence pour procéder à l'émission, à titre gratuit ou onéreux, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, sur le marché français et/ou international, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies :
   - d'actions ordinaires,
   - et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance.

   Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires à émettre par toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.
2) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.
3) Décide de fixer, ainsi qu'il suit, les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'Administration de la présente délégation de compétence :

Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 500 000 euros.

A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Ce plafond s'impute sur le plafond global prévu par la 24ème résolution de la présente Assemblée générale, concernant le montant nominal maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises.

Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 35 000 000 euros.

Ce plafond s'impute sur le plafond global prévu par la 24ème résolution de la présente Assemblée générale, concernant le montant nominal maximum des titres de créance.

4) En cas d'usage par le Conseil d'Administration de la présente délégation de compétence dans le cadre des émissions visées au 1) ci-dessus :

   a. décide que la ou les émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital seront réservées par préférence aux actionnaires qui pourront souscrire à titre irréductible,

   b. décide que si les souscriptions à titre irréductible, et le cas échéant à titre réductible, n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1), le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :

      - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, dans les limites prévues par la réglementation,
      - répartir librement tout ou partie des titres non souscrits,
      - offrir au public tout ou partie des titres non souscrits,

5) Décide que les émissions de bons de souscription d'actions de la Société pourront être réalisées par offre de souscription, mais également par attribution gratuite aux propriétaires des actions existantes, étant précisé que le Conseil d'Administration aura la faculté de décider que les droits d'attribution formant rompus ne seront pas négociables et que les titres correspondants seront vendus.

6) Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions et déterminer le prix d'émission, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et, plus généralement, faire le nécessaire en pareille matière.

7) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Dix-septième résolution – Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public (à l'exclusion des offres visées au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier) et/ou en rémunération de titres dans le cadre d'une offre publique d'échange

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de Commerce et notamment ses articles L. 225-129-2, L. 225-136, L. 22-10-51, L. 22-10-52, L. 22-10-54 et L. 228-92 :

1) Délègue au Conseil d'Administration sa compétence à l'effet de procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, sur le marché français et/ou international, par une offre au public à l'exclusion des offres visées au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies :

   - d'actions ordinaires,
   - et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance.

   Ces titres pourront être émis à l'effet de rémunérer des titres qui seraient apportés à la société dans le cadre d'une offre publique d'échange sur titres répondant aux conditions fixées par l'article L. 22-10-54 du Code de commerce.

   Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires à émettre par toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

2) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.

3) Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 450 000 euros.

   A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

   Ce montant s'impute sur le plafond global fixé à la 24ème résolution de la présente Assemblée concernant le montant nominal maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises.

   Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 25 000 000 euros.

   Ce montant s'impute sur le plafond global fixé à la 24ème résolution de la présente Assemblée concernant le montant nominal maximum des titres de créance.

4) Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et aux valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance faisant l'objet de la présente résolution, en laissant toutefois au Conseil d'Administration la faculté de conférer aux actionnaires un droit de priorité, conformément à la loi.

5) Décide que la somme revenant, ou devant revenir, à la société pour chacune des actions ordinaires émises dans le cadre de la présente délégation de compétence, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera déterminée conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le

Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation.

6) Décide, en cas d'émission de titres appelés à rémunérer des titres apportés dans le cadre d'une offre publique d'échange, que le Conseil d'Administration disposera, dans les conditions fixées à l'article L. 22-10-54 du Code de commerce et dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires pour arrêter la liste des titres apportés à l'échange, fixer les conditions d'émission, la parité d'échange ainsi que, le cas échéant, le montant de la soulte en espèces à verser, et déterminer les modalités d'émission.

7) Décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1/, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :

   - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, le cas échéant dans les limites prévues par la réglementation,
   - répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.

8) Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et, plus généralement, faire le nécessaire en pareille matière.

9) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Dix-huitième résolution - Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription par une offre visée au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de Commerce et notamment ses articles L. 225-129-2, L. 225-136, L. 22-10-52, et L. 228-92 :

1) Délègue au Conseil d'Administration sa compétence à l'effet de procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, sur le marché français et/ou international, par une offre visée au 1 de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies :

   - d'actions ordinaires,
   - et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance.

   Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires à émettre par toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

2) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.

3) Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 450 000 euros, étant précisé qu'il sera en outre limité à 20% du capital par an.

   A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

   Ce montant s'impute sur le plafond global fixé à la 24ème résolution de la présente Assemblée concernant le montant nominal maximum des actions susceptibles d'être émises.

   Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptible d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 25 000 000 euros.

   Ce montant s'impute sur le plafond global fixé à la 24ème résolution de la présente Assemblée concernant le montant nominal maximum des titres de créance.

4) Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et aux valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance faisant l'objet de la présente résolution.

5) Décide que la somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions ordinaires émises dans le cadre de la présente délégation de compétence, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera déterminée conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation.

6) Décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1/, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :

   - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, le cas échéant dans les limites prévues par la réglementation,
   - répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.

7) Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation, et plus généralement faire le nécessaire en pareille matière.

8) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Dix-neuvième résolution – Autorisation, en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, de fixer, dans la limite de 10% du capital par an, le prix d'émission dans les conditions déterminées par l'Assemblée

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-52, alinéa 2, du Code de commerce, autorise le Conseil d'Administration, qui décide une émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital en application des 17ème et 18ème résolutions, soumise aux dispositions de l'article L. 22-10-52 alinéa 1 du Code de commerce, à déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, ne pourra être inférieur à la moyenne pondérée des cours de l'action des dix dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Vingtième résolution – Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes répondant à des caractéristiques déterminées

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de commerce et notamment des articles L. 225-129-2, L. 225-138 et L. 228-92 du Code de commerce :

1) Délègue au Conseil d'Administration sa compétence à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, tant en France qu'à l'étranger, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes ci-après définies, à l'émission :

   - d'actions ordinaires,
   - et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance.

   Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires à émettre par toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

2) Fixe à dix-huit mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente assemblée.

3) Le montant nominal global maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 450 000 euros.

   A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant

d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Ce montant s'impute sur le plafond global prévu à la 24ème résolution de la présente Assemblée générale, concernant le montant nominal maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises.

Le montant nominal global des titres de créances sur la société pouvant être ainsi émis ne pourra être supérieur à 25 000 000 euros.

Ce montant s'impute sur le plafond global prévu à la 24ème résolution de la présente Assemblée générale, concernant le montant nominal maximum des titres de créance.

4) Décide, conformément aux dispositions de l'article L. 225-138 du Code de commerce, que le prix d'émission des actions ordinaires pouvant être émises dans le cadre de la présente délégation de compétence sera fixé par le Conseil d'Administration, étant précisé que :

   i. le prix de souscription des actions, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, ne pourra être inférieur à 90 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission, et que

   ii. le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société lors de cette émission, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières ne puisse être inférieure à 90 % de la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission.

5) Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et aux valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance, au profit des catégories de personnes suivantes ou d'une ou plusieurs sous-catégories de ces catégories :

   i. les personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés), sociétés d'investissement, trusts, fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, du traitement de maladies ou des technologies médicales ; et/ou

   ii. les sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leur activité dans les secteurs visés au (i) ; et/ou

   iii. les prestataires de service d'investissement français ou étranger ayant un statut équivalent susceptibles de garantir la réalisation d'une augmentation de capital destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis ; et/ou

   iv. Les mandataires sociaux (y compris les dirigeants), les salariés et les membres de tout comité de la société ou de l'une de ses filiales ainsi que toute personne (physique ou morale) liée par un contrat de services ou de consultant à la Société ou de l'une de ses filiales.

6) Décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1), le Conseil d'Administration pourra à son choix utiliser dans l'ordre qu'il déterminera l'une et/ou l'autre des facultés suivantes :

   - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, le cas échéant dans les limites prévues par la réglementation,

- répartir librement tout ou partie des titres non souscrits parmi les catégories de personnes ci-dessus définies.

7) Décide que le Conseil d'Administration aura toute compétence pour mettre en œuvre la présente délégation, à l'effet notamment :

   a) d'arrêter les conditions de la ou des émissions ;

   b) arrêter la liste des bénéficiaires au sein des catégories ci-dessus désignées ;

   c) arrêter le nombre de titres à attribuer à chacun des bénéficiaires ;

   d) décider le montant à émettre, le prix de l'émission ainsi que le montant de la prime qui pourra, le cas échéant, être demandée à l'émission ;

   e) déterminer les dates et les modalités de l'émission, la nature, la forme et les caractéristiques des titres à créer qui pourront notamment revêtir la forme de titres subordonnés ou non, à durée déterminée ou non ;

   f) déterminer le mode de libération des actions et/ou des titres émis ou à émettre ;

   g) fixer, s'il y a lieu, les modalités d'exercice des droits attachés aux titres émis ou à émettre et, notamment, arrêter la date, même rétroactive, à compter de laquelle les actions nouvelles porteront jouissance, ainsi que toutes autres conditions et modalités de réalisation de l'émission ;

   h) suspendre éventuellement l'exercice des droits attachés aux titres émis pendant un délai maximum de trois mois ;

   i) à sa seule initiative, imputer les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation ;

   j) constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;

   k) procéder à tous ajustements requis en conformité avec les dispositions légales, et fixer les modalités selon lesquelles sera assurée, le cas échéant, la préservation des droits des titulaires de valeur mobilières donnant accès à terme au capital ;

   l) d'une manière générale, passer toute convention, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission et au service financier de ces titres émis en vertu de la présente délégation ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés et plus généralement faire tout ce qui est nécessaire en pareille matière.

8) Prend acte du fait que le Conseil d'Administration rendra compte à la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire, conformément à la loi et à la réglementation, de l'utilisation de la présente délégation accordée au titre de la présente résolution.

9) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées, étant précisé que Messieurs Tupin et Huynh se sont abstenus afin de ne pas peser sur le sens du vote.

VOIX POUR : 6 649 987

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : 3 456 174

Vingt-et-unième résolution – Autorisation d'augmenter le montant des émissions

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes décide que, pour chacune des émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières décidées en application des 16ème à 18ème et 20ème résolutions de la présente Assemblée, le nombre de titres à émettre pourra être augmenté dans les conditions prévues par les articles L. 225-135-1 et R. 225-118 du Code de commerce et dans la limite des plafonds fixés par l'Assemblée.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Vingt-deuxième résolution – Délégation à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital dans la limite de 10 % du capital en vue de rémunérer des apports en nature de titres ou de valeurs mobilières donnant accès au capital

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'Administration et des commissaires aux comptes et conformément aux articles L. 225-147, L. 22-10-53 et L. 228-92 du Code de commerce :

1) Autorise le Conseil d'Administration à procéder, sur rapport du commissaire aux apports, à l'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la société et constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital lorsque les dispositions de l'article L. 22-10-54 du Code de commerce ne sont pas applicables.

2) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.

3) Décide que le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 10 % du capital au jour de la présente Assemblée, compte non tenu du montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

4) Le montant nominal global maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu de la présente délégation s'impute sur le plafond global fixé à la 24ème résolution de la présente Assemblée concernant le montant nominal global des actions susceptibles d'être émises.

5) Délègue tous pouvoirs au Conseil d'Administration, aux fins de procéder à l'approbation de l'évaluation des apports, de décider l'augmentation de capital en résultant, d'en constater la réalisation, d'imputer le cas échéant sur la prime d'apport l'ensemble des frais et droits occasionnés par l'augmentation de capital, de prélever sur la prime d'apport les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et de procéder à la modification corrélative des statuts, et de faire le nécessaire en pareille matière.

6) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Vingt-troisième résolution - Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise en application des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes, statuant en application des articles L. 225-129-6, L. 225-138-1 et L. 228-92 du Code de commerce et L. 3332-18 et suivants du Code du travail :

1) Délègue sa compétence au Conseil d'Administration à l'effet, s'il le juge opportun, sur ses seules décisions, d'augmenter le capital social en une ou plusieurs fois par l'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société au profit des adhérents à un ou plusieurs plans d'épargne entreprise ou de groupe établis par la Société et/ou les entreprises françaises ou étrangères qui lui sont liées dans les conditions de l'article L. 225-180 du Code de commerce et de l'article L. 3344-1 du Code du travail.

2) Supprime en faveur de ces personnes le droit préférentiel de souscription aux actions et aux valeurs mobilières qui pourront être émises en vertu de la présente délégation.

3) Fixe à vingt-six mois à compter de la présente Assemblée la durée de validité de cette délégation.

4) Limite le montant nominal maximum de la ou des augmentations pouvant être réalisées par utilisation de la présente délégation à 50 000 euros. Ce plafond s'impute sur le plafond global prévu à la 24ème résolution de la présente Assemblée générale, concernant le montant nominal maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises. A ce montant s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société ;

5) Décide que le prix des actions à émettre, en application du 1/ de la présente délégation, ne pourra être ni inférieur de plus de 30 %, ou de 40 % lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du travail est supérieure ou égale à dix ans, à la moyenne des cours côtés de l'action lors des 20 séances de bourse précédant la décision fixant la date d'ouverture de la souscription, ni supérieur à cette moyenne.

6) Décide, en application des dispositions de l'article L. 3332-21 du Code du travail, que le Conseil d'Administration pourra prévoir l'attribution aux bénéficiaires définis au premier paragraphe ci-dessus, à titre gratuit, d'actions à émettre ou déjà émises ou d'autres titres donnant accès au capital de la Société à émettre ou déjà émis, au titre (i) de l'abondement qui pourra être versé en application des règlements de plans d'épargne entreprise ou de groupe, et/ou (ii), le cas échéant, de la décote et pourra décider en cas d'émission d'actions nouvelles au titre de la décote et/ou de l'abondement, d'incorporer au capital les réserves, bénéfices ou primes nécessaires à la libération desdites actions ;

7) Prend acte que cette délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

Le Conseil d'Administration pourra ou non mettre en œuvre la présente délégation, prendre toutes mesures et procéder à toutes formalités nécessaires.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Vingt-quatrième résolution - Limitation globale des plafonds des délégations prévues aux 16ème à 18ème, 20ème, 22ème et 23ème résolutions de la présente Assemblée

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration, décide de fixer à :

- 650 000 euros, le montant nominal global des actions susceptibles d'être émises, immédiatement ou à terme, en vertu des 16ème à 18ème, 20ème, 22ème et 23ème résolutions de la présente Assemblée, étant précisé qu'à ce montant s'ajoutera, éventuellement, le montant nominal de l'augmentation de capital nécessaire pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres modalités de préservation, les droits des titulaires de droits ou valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.
- 35 000 000 euros, le montant nominal global des titres de créances sur la Société susceptibles d'être émis en vertu des 16ème à 18ème et 20ème résolutions de la présente Assemblée.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

Vingt-cinquième résolution – Pouvoirs pour les formalités

L'Assemblée Générale donne tous pouvoirs au porteur d'un exemplaire, d'une copie ou d'un extrait du présent procès-verbal à l'effet d'accomplir toutes les formalités de dépôt et de publicité requises par la loi.

Cette résolution est adoptée à l'unanimité des voix exprimées.

VOIX POUR : 10 106 161

VOIX CONTRE : -

ABSTENTION : -

CLÔTURE

Plus rien n'étant à l'ordre du jour, la séance est levée.

Le Secrétaire

Le Président

Les Scrutateurs

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Chiffre d'affaires	*xxiii*	5 252	675
Coût des biens et services vendus	*xxiv*	- 4 616	- 416
Frais administratifs et commerciaux	*xxvi*	- 3 661	- 2 336
Frais de recherche et développement	*xxv*	- 1 107	- 3 838
Autres produits et autres charges		23	- 37
Résultat Opérationnel		**- 4 109**	**- 5 952**
Produits financiers	*xxvii*	165	307
Charges financières	*xxvii*	- 262	- 177
Résultat Financier		**- 97**	**130**
Impôt sur les bénéfices	*xxviii*		
RESULTAT NET		**- 4 206**	**- 5 822**
Nombre moyen d'actions (non dilué)		27 967 014	24 879 858
Résultat par action (€)	*xxix*	- 0,15	- 0,23
Nombre moyen d'actions (dilué)		29 859 811	25 918 505
Résultat par action	*xxix*	- 0,15	- 0,23

L'état du résultat global consolidé au 31 décembre 2021 ne comportait qu'un mois d'activité de la société IRIS Pharma

AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

(en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net		**- 4 206**	**- 5 822**
Eléments non recyclables en résultat			
- Réévaluation du passif net des régimes à prestations définies		182	15
Eléments recyclables en résultat			
- Ecart de conversion		39	48
Résultat global		**- 3 985**	**- 5 759**

18.3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés – Exercice clos le 31 décembre 2022

KPMG SA

224 Rue Carmin

CS 17610

31676 Labège Cedex

Deloitte & Associés

6, place de la Pyramide

92908 Paris-La Défense Cedex

S.A.S. au capital de 2 188 160 €

572 028 041 RCS Nanterre

ABIONYX PHARMA

Société anonyme

33-43 AVENUE GEORGES POMPIDOU BATIMENT D

31130 BALMA

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2022

A l'assemblée générale de la société ABIONYX PHARMA

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société ABIONYX PHARMA relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous devons porter à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par l'entité dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société ABIONYX PHARMA par l'assemblée générale du 28 juin 2011 pour le cabinet Deloitte & Associés et par celle du 29 mai 2020 pour le cabinet KPMG SA.

Au 31 décembre 2022, Deloitte & Associés était dans la 12ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet KPMG SA dans sa 3ème année, dont respectivement 8 et 3 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n°537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Labège et Bordeaux, le 28 avril 2023

Les Commissaires aux comptes

KPMG SA

Pierre SUBREVILLE

Deloitte & Associés

Stéphane LEMANISSIER