

**RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION INCLUANT LE RAPPORT**

**SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

**Exercice clos le 31 décembre 2017**

Mesdames, Messieurs,

Conformément à la loi et aux statuts de notre Société, nous vous rendons compte de la situation et de l'activité de notre Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2017 et soumettons à votre approbation les comptes annuels dudit exercice.

Nous vous proposons par ailleurs de procéder à l'affectation des résultats de l'exercice clos le 31 décembre 2017 et d'examiner les conventions visées aux articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce.

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

Nous vous rappelons que les rapports des commissaires aux comptes, les rapports du conseil d'administration et les comptes annuels ont été mis à votre disposition au siège social dans les conditions légales et réglementaires, afin que vous puissiez en prendre connaissance.

Les comptes clos au 31 décembre 2017, comportant le bilan, le compte de résultat et l'annexe, qui vous sont présentés ont été établis dans le respect des dispositions du plan comptable, en observant les principes de prudence et de sincérité.

## **I. RAPPORT DE GESTION**

### **SITUATION ET EVOLUTION DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE AU COURS DE L'EXERCICE**

Pharnext est une société biopharmaceutique basée en France. Elle a été créée en 2007 par d'éminents scientifiques et entrepreneurs, dont le Professeur Daniel Cohen, un des pionniers de la génomique moderne et co-fondateur de Millennium Pharmaceuticals. Pharnext développe de nouveaux traitements ciblant des maladies neurologiques sévères – rares ou communes – actuellement sans solution thérapeutique satisfaisante.

Ces traitements, appelés Pléothérapie<sup>TM</sup>, sont des combinaisons synergiques de médicaments déjà approuvés, mais pour d'autres maladies. Ils sont développés à de nouvelles doses optimales plus faibles et sous une nouvelle formulation galénique. Les avantages des Pléothérapies<sup>TM</sup> sont importants : action simultanée sur plusieurs cibles thérapeutiques, très bon profil de tolérance adapté à l'usage en prévention des maladies, propriété intellectuelle forte et robuste.

Au cours de l'exercice Pharnext a poursuivi ses travaux de recherche et développement sur ses deux principaux pléomédicaments : PXT3003 (Maladie de Charcot-Marie-Tooth) et PXT864 (Maladie d'Alzheimer) ;

- Maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT 1-A) - PLEO-CMT est une étude pivot de Phase III de 15 mois, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, initiée en décembre 2015 et qui a recruté 323 patients atteints de la maladie de Charcot-Marie-Tooth de Type 1A (CMT1A) légère à modérée dans 30 centres cliniques à travers l'Europe, les Etats-Unis et le Canada. L'étude devant finir fin 2018, deux analyses intermédiaires, l'analyse d'adaptativité en aveugle suivie de l'analyse de futilité, ont donc été réalisées comme prévues. Selon le Comité Indépendant de Surveillance des Données, la variabilité des tests entre patients se situe en effet dans les limites prédéfinies. De plus, l'analyse de futilité conclut que PLEO-CMT est suffisamment puissante pour détecter un effet de PXT3003 sur le critère principal d'efficacité. Ces deux analyses font suites à deux analyses intermédiaires d'innocuité favorables émanant du DSMB réalisées en novembre 2016 et septembre 2017 et indiquent donc que PLEO-CMT peut continuer selon le plan initialement prévu sans augmenter l'effectif de l'essai.
- Maladie d'Alzheimer - PXT864 est une combinaison synergique fixe à faible dose de baclofène et d'acamprostate. PXT864 agit grâce à un nouveau mécanisme d'action qui cible un déséquilibre métabolique dans le cerveau de patients souffrant de maladies neurodégénératives. La maladie d'Alzheimer est l'indication thérapeutique la plus avancée pour PXT864. Des développements dans d'autres maladies neurodégénératives, dont la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), sont également prévus.

En 2017, deux évènements majeurs sont survenus avec la conclusion d'une part d'un ensemble d'accords dans le cadre du partenariat stratégique signé le 10 mai 2017 avec le groupe chinois Tasly Pharmaceutical et d'autre part d'un partenariat de collaboration avec la société Galapagos expirant en décembre 2017.

Au titre des accords globaux conclus avec le groupe chinois Tasly Pharmaceutical, il a été décidé en juillet 2017 d'augmenter le capital social pour un montant nominal de 4.000€ par émission de 400 000 actions nouvelles à 12,5 € par action, d'imputer en prime d'émission un montant total de 4.996.000 €. Une émission d'obligations convertibles également souscrites par le Groupe Tasly a apporté 15.000.000 € de trésorerie supplémentaire. Toujours dans le cadre de ces accords, Pharnext et Tasly ont établi au cours du second semestre 2017 une joint-venture localisée en Chine (la « JV ») dont l'objet principal est la mise en place d'une plateforme discoveries ayant vocation à créer dans des aires thérapeutiques contractuellement limitées un nombre également limité de combinaisons entre la R&D « western/chemical drug » et la R&D chinoise dite « TCM ». Enfin le partenariat inclut un accord de licence pour la commercialisation du Pxt3003 en Chine dans l'aire thérapeutique de la maladie de CMT1A.

## **EVENEMENTS IMPORTANTS SURVENUS DEPUIS LA CLOTURE DE L'EXERCICE**

Depuis le 31 décembre 2017, date de clôture de l'exercice, Pharnext a reçu le paiement de 2m€ à titre d'upfront pour le contrat de licence conclu avec Tasly pour la commercialisation du Pxt3003 en Chine dans l'aire thérapeutique de la maladie de CMT1A. Par ailleurs, Pharnext a mis en œuvre un placement privé à hauteur de 16m€ ayant fait l'objet d'un communiqué de presse le 11 avril 2018.

## **ACTIVITES EN MATIERE DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

La plateforme technologique propriétaire s'appuyant sur la pharmacologie des réseaux biologiques a été enrichie de nouveaux réseaux GWAS basées sur un grand nombre de données génomiques complexes afin d'identifier les milliers de molécules potentiellement impliquées dans une maladie. A partir de ces réseaux biologiques, elle permet de systématiser l'identification de nouvelles utilisations de médicaments et d'en déduire des combinaisons synergiques.

Les deux premiers pléomédicaments issus de cette plateforme technologique sont à un stade de développement décrit ci-après :

- la Phase clinique 3 PLEO-CMT portant sur le PXT3003 a fait l'objet d'études de futilité et d'adaptativité dont les résultats furent positifs : la variabilité des tests entre patients se situe en effet dans les limites prédéfinies. De plus, l'analyse de futilité conclue que PLEO-CMT est suffisamment puissante pour détecter un effet de PXT3003 sur le critère principal d'efficacité. Cette analyse intermédiaire fait suite à deux analyses intermédiaires d'innocuité favorables émanant du DSMB réalisées en novembre 2016 et septembre 2017 et indique donc que PLEO-CMT peut continuer selon le plan initialement prévu sans augmenter l'effectif de l'essai. ;
- PXT864, pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, a fait l'objet d'une publication écrite au premier semestre 2017.

## **EVOLUTION PREVISIBLE ET PERSPECTIVES D'AVENIR**

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs en immobilisations corporelles et incorporelles pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes. Les investissements en recherche & développement ne remplissant pas les critères de capitalisation puisque la Société n'a pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché pour l'un de ses candidats-médicaments, ceux-ci ne sont donc pas immobilisés. Néanmoins, au titre des investissements immatériels et de l'effort de R&D, la Société continuera de supporter des charges d'exploitation dans le cadre des travaux de l'étude de phase 3 en cours dans la maladie de CMT1A et de toute autre étude à mener, notamment sur Alzheimer, en particulier des dépenses liées aux études cliniques sous-traitées auprès de CRO. La Société cherchera en parallèle à négocier et mettre en place des partenariats technologiques et commerciaux portant les produits en cours de développement.

## **INFORMATIONS SUR LES DELAIS DE PAIEMENT DES FOURNISSEURS**

Conformément aux articles L. 441-6-1 et D. 441-4 du code de commerce, nous vous informons qu'à la clôture de l'exercice, le solde des dettes à l'égard des fournisseurs et des clients de la Société, se décompose, par date d'échéance, comme suit :

| Montants en k€                  | Au 31 décembre 2017 (€) | % Au 31/12/2017 du montant total des achats de l'exercice HT | Au 31 décembre 2016 (€) |
|---------------------------------|-------------------------|--|-------------------------|
| Echues                          | <b>2.435.188</b>        | <b>15%</b>   | <b>2.940.960</b>        |
| <i>Depuis moins de 30 jours</i> | <i>1.495.996</i>        | <i>9%</i>  | <i>2.006.609</i>        |
| <i>Entre 30 et 60 jours</i>     | <i>784.543</i>          | <i>5%</i>  | <i>794.788</i>          |
| <i>Depuis plus de 60 jours</i>  | <i>154.649</i>          | <i>1%</i>  | <i>139.563</i>          |
| Non échues                      | <b>1.412.841</b>        | <b>8%</b>  | <b>1.620.571</b>        |
| <b>Total</b>                    | <b>3.848.029</b>        | <b>23%</b>   | <b>4.561.531</b>        |
| <b>Nombre de factures</b>       | <b>197</b>              |  |                         |

### **PRETS CONSENTIS PAR APPLICATION DE L'ARTICLE L. 511-6, 3 BIS DU CODE MONETAIRE ET FINANCIER**

En application des Articles L. 511-6, 3 bis al. 2, R. 511-2-1-1 et R. 511-2-1-2 du code monétaire et financier nous vous précisons qu'aucun prêt entre entreprises visé à l'article L. 511-6, 3 bis du code monétaire et financier n'a été consenti par la Société au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

### **SUCCESSALES - PRISES DE PARTICIPATIONS SIGNIFICATIVES DANS DES SOCIETES AYANT LEUR SIEGE EN FRANCE, OU PRISES DE CONTROLE DE TELLES SOCIETES ; CESSIONS DE TELLES PARTICIPATIONS – ACTIVITES DES FILIALES ET DES SOCIETES CONTROLEES**

La société n'a pas de succursale.

- Pharnext SA détenait 90 % du capital d'une petite société au Cambodge, Medikhmer, qui présentait un intérêt négligeable par rapport à l'objectif de comptes donnant une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de l'ensemble constitué de la société Pharnext et de sa filiale. Par conséquent, Pharnext a bénéficié de l'exemption d'établir et de publier des comptes consolidés, prévue à l'article L.233-17-1 du code de commerce. Les états financiers sont donc des états financiers individuels. La valeur des titres au nominal était de 3.500 €. Le montant de la créance en compte courant était de 2.022.150€ au 13 décembre 2017. Compte tenu des pertes réalisées par Medikhmer depuis sa création, l'ensemble de ces actifs a été totalement déprécié. Suite à l'accord de cession des titres Medikhmer du 13 décembre 2017, un abandon de la créance en compte courant a été consenti pour l'intégralité des avances cumulées en contrepartie de l'attribution de redevances portant sur le chiffre d'affaires futur lié à la Moringa. Les provisions constituées sur ces avances ont été reprises en totalité. La Société n'a plus de lien avec Medikhmer dans les comptes clos le 31 décembre 2017.
- La Société détient 30% du capital d'une joint-venture établie avec Tasly et bénéficie d'un droit de veto au sein de cette joint-venture pour toute décision significative, sans pour autant avoir le pouvoir d'imposer unilatéralement des décisions. Au terme de l'exercice clos le 31 décembre 2017, cette joint-venture ne présentait pas encore d'activité R&D substantielles développées par elle-même, du fait du temps nécessaire pour le recrutement des postes scientifiques. En 2017, Pharnext n'a consenti aucune avance financière à cette joint-venture et n'a supporté aucune charge liée à sa mise en place et à son fonctionnement.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du code du commerce, nous vous informons que la Société n'a pas pris de participation dans d'autres sociétés au cours de l'exercice.

## **RESULTATS - AFFECTATION**

### **a) Examen des comptes et résultats**

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2017 ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation française en vigueur.

Un rappel des comptes de l'exercice précédent est fourni à titre comparatif.

Sur les exercices présentés, la Société a uniquement une activité de recherche et développement qui ne génère pas de chiffre d'affaires actuellement.

Le montant des produits d'exploitation s'élève à 381.592 euros, contre 2.204.050 euros pour l'exercice précédent.

Le montant des autres achats et charges externes s'élève à 16.963.763 euros contre 14.836.522 euros pour l'exercice précédent. Cette augmentation est essentiellement liée aux frais de l'étude de phase 3 sur CMT1A.

Le montant des impôts et taxes s'élève à 187.654 euros contre 189.518 euros pour l'exercice précédent.

Le montant des salaires et charges sociales s'élève à 5.626.518 euros contre 4.641.082 euros lors de l'exercice précédent.

L'effectif de la société au 31 décembre 2017, est de 40 salariés dont 28 chercheurs et techniciens.

Le montant des dotations aux amortissements et provisions s'élève à 116.675 euros contre 68.252 euros pour l'exercice précédent.

Le montant des dotations pour risques et charges s'élève à 50.000 euros contre 30.000 euros pour l'exercice précédent.

Le montant des autres charges s'élève à 67.541 euros contre 72.055 euros pour l'exercice précédent.

Les charges d'exploitation s'élèvent au total à 23.422.187 euros contre 19.837.429 euros pour l'exercice précédent, soit une augmentation de 18,07 %.

Le résultat d'exploitation ressort ainsi pour l'exercice à -23.040.595 euros contre -17.633.379 euros lors de l'exercice précédent.

Compte tenu d'un résultat financier de - 1.247.051 euros (- 6.092.897 euros pour l'exercice précédent), le résultat courant avant impôts ressort pour l'exercice à - 24.287.646 euros contre - 23.726.276 euros pour l'exercice précédent.

Après prise en compte :

- du résultat exceptionnel de - 29.717 euros (contre - 28.514 euros pour l'exercice précédent), et  
- d'un crédit d'impôt (lié au CIR) de 3.921.344 euros contre un crédit de 3.863.619 euros pour l'exercice précédent,

le résultat de l'exercice se solde par une perte de 20.336.585 euros contre une perte de 19.891.170 euros au titre de l'exercice précédent.

Au 31 décembre 2017, le total du bilan de la Société s'élève à 19.925.381 euros contre 23.033.006 euros au 31 décembre 2016.

**b) Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires**

Le poste dettes s'élève à la somme de 32.014.430 euros, contre 19.611.131 euros pour l'exercice précédent, constitué principalement :

- d'emprunt et dettes financières pour 27.215.020 €
- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour 3.848.019 €
- de dettes fiscales et sociales pour 907.641 €
- d'autres dettes pour 43.750 €
- de produits constatés d'avance pour 0 €.

**c) Proposition d'affectation du résultat**

Nous vous proposons d'approuver les comptes annuels (bilan, compte de résultat et annexes) tels qu'ils vous ont été présentés et qui font apparaître une perte de 20.336.585 euros.

Nous vous proposons d'affecter cette perte en totalité au compte « report à nouveau » débiteur qui serait ainsi porté 42.535.996 euros à 62.872.581 euros.

**d) Capitaux propres devenus inférieurs à la moitié du capital social**

Les capitaux propres de la Société sont de - 12.637.447 euros à la clôture de l'exercice, inférieurs à la moitié du capital social.

En conséquence, nous soumettons à l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2017, en application des dispositions de l'article L. 225-248 du code de commerce, une résolution à l'effet de décider s'il y a lieu à dissolution anticipée de la Société.

**RAPPEL DES DIVIDENDES DISTRIBUES**

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

**DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT**

Conformément aux dispositions de l'article 223 quater du Code général des impôts, nous vous demandons d'approuver les dépenses et charges visées à l'article 39, 4 dudit code, qui s'élèvent à un montant global de 283 euros, normalement soumis à l'impôt sur les sociétés au taux de 33,33%, mais qui n'ont pas engendré d'impôt sur l'exercice compte tenu du résultat fiscal déficitaire.

**PROGRES REALISES – DIFFICULTES RENCONTREES - PRINCIPAUX RISQUES ET INCERTITUDES AUXQUELS LA SOCIETE EST CONFRONTEE – UTILISATION DES INSTRUMENTS FINANCIERS PAR LA SOCIETE**

Les facteurs de risques liés à l'activité de la Société, la couverture de ces risques et les assurances y afférentes sont décrits en annexe 1 du présent rapport de gestion.

## **PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL**

A la connaissance de la Société, au dernier jour de l'exercice, la participation des salariés de la Société au capital social, calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce, était de 0 % étant précisé que la proportion du capital que représente les actions détenues par les salariés de la Société, faisant l'objet d'une gestion collective (PEE ou FPCE), calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du Code de commerce était nulle et que les actions détenues directement par les salariés ou les dirigeants sociaux, à l'issue d'une attribution gratuite en application de l'article L. 225-197 du code de commerce représentaient 0 % du capital social.

### **Actions gratuites – options de souscription d'actions**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-4 du code de commerce, votre conseil d'administration vous informe, dans son rapport spécial, des opérations réalisées en vertu des dispositions prévues aux articles L. 225-197-1 à L. 225-197-3 du code de commerce concernant l'attribution d'actions gratuites.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-184 du code de commerce, votre conseil d'administration vous informe, dans son rapport spécial, des opérations réalisées en vertu des dispositions prévues aux articles L. 225-177 à L. 225-186 du code de commerce concernant l'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions.

La Société n'a pas procédé à l'acquisition d'actions en vue de les attribuer aux salariés dans le cadre de l'intéressement, de l'attribution gratuite d'actions ou de l'octroi d'options d'achat d'actions aux salariés ou aux dirigeants.

## **RENSEIGNEMENTS RELATIFS A LA REPARTITION DU CAPITAL ET A L'AUTOCONTROLE – PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS**

### **Répartition du capital**

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires détenant directement ou indirectement plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société.

| Seuils          | Nom de l'actionnaire | Pourcentage de détention |                |
|-----------------|----------------------|--------------------------|----------------|
|                 |                      | Capital                  | Droits de vote |
| De 5% à 10%     | Battistella          | 5,21 %                   | 7,8 %          |
| De 10 à 15%     | Truffle              | 10 %                     | 12,7 %         |
| De 15% à 20%    | CB Lux               | 16,19%                   | 12,14 %        |
| De 20% à 25%    | Zaka (Kotys)         | 22,71 %                  | 16,9%          |
| De 25% à 33,33% |                      |                          |                |

## **Autocontrôle – Programme de rachat d’actions**

### ***Programme de rachat autorisé par l’assemblée générale mixte du 28 juin 2017***

L’assemblée générale à caractère mixte des associés de la Société du 28 juin 2017 a autorisé le conseil d’administration à mettre en œuvre, pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l’assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-209 et suivants du code de commerce et des pratiques de marché admises par l’Autorité des marchés financiers.

Les caractéristiques de ce programme de rachat sont les suivantes :

**Nombre maximum d’actions pouvant être achetées :** 10% du nombre total d’actions, étant précisé que (i) lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la Société, le nombre d’actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d’actions achetées déduction faite du nombre d’actions revendues pendant la durée de l’autorisation et (ii) lorsqu’elles le seront en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d’une opération de fusion, de scission ou d’apport, le nombre d’actions acquises ne pourra excéder 5% du nombre total d’actions.

### **Objectifs des rachats d’actions :**

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d’un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d’investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l’Autorité des marchés financiers ;
- honorer des obligations liées à des programmes d’options d’achat d’actions, d’attributions gratuites d’actions, d’épargne salariale ou autres allocations d’actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
- remettre des actions à l’occasion de l’exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l’échange ou en paiement dans le cadre d’opérations éventuelles de croissance externe dans le respect des pratiques de marché admises par l’autorité des marchés financiers ;
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées, sous réserve de l’adoption de la sixième résolution ci-après et, alors, dans les termes qui y sont indiqués,
- plus, généralement, opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué,

**Prix unitaire d’achat maximum :** 43 euros.

**Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d’actions :** 10.000.000 d’euros.

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé que depuis l’admission aux négociations des titres de la Société sur le marché Euronext Growth d’Euronext à Paris, et hors hypothèse de changement de la réglementation applicable, cette dernière est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d’actions :

*Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l’assemblée générale du 28 juin 2017*



- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique par un diffuseur professionnel et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

*Pendant la réalisation du programme de rachat*

- Publication au plus tard le septième jour de négociation suivant la date d'exécution de l'opération par la mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité).
- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

*Chaque année*

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

**Contrat de liquidité**

Dans le cadre de l'autorisation susvisée, la Société a conclu, le 18/07/2016, avec la société de Bourse Gilbert Dupont, un contrat de liquidité et y a affecté la somme de 650 000 euros.

**Nombre d'actions achetées et vendues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017 :**

Dans le cadre du contrat de liquidité, au cours de l'exercice écoulé :

- 306 693 actions ont été achetées au cours moyen 9.2810 euros par action,
- 298 980 actions ont été vendues au cours moyen de 9.1426 euros par action.

La Société a n'a pas procédé au rachat de ses propres actions pour d'autres motifs.

**Nombre et valeur des actions propres détenues au 31 décembre 2017 :**

Compte tenu des achats et ventes effectués au cours de l'exercice, le solde du contrat de liquidité était de 222.060,70 euros au 31 décembre 2017. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 427.939,32 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre 2017, soit 8,00 euros.

**ETAT RECAPITULATIF DES OPERATIONS DES DIRIGEANTS ET DES PERSONNES MENTIONNEES A L'ARTICLE L. 621-18-2 DU CODE MONETAIRE ET FINANCIER SUR LES TITRES DE LA SOCIETE REALISEES AU COURS DE L'EXERCICE**

Le tableau ci-après récapitule l'ensemble des opérations de cession ou d'acquisition de titres réalisées par les dirigeants au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017 :

| Dates                     | Dirigeant       | Opération   | Nombre de titres | Prix unitaire (euros) |
|---------------------------|-----------------|-------------|------------------|-----------------------|
| 17 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 1.100            | 9,5300                |
| 18 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 3.291            | 9,5193                |
| 19 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 3.261            | 9,4892                |
| 20 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 1.718            | 9,4874                |
| 23 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 3.300            | 9,4877                |
| 24 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 2.200            | 9,3124                |
| 25 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 1.272            | 8,9894                |
| 26 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 572              | 8,9900                |
| 27 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 850              | 8,9900                |
| 30 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 2.972            | 8,9833                |
| 31 janvier 2017           | Truffle Capital | Cession     | 11.807           | 9,0442                |
| 1er février 2017          | Truffle Capital | Cession     | 5.941            | 9,2113                |
| 2 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 947              | 9,1941                |
| 3 février 2017            | Daniel Cohen    | Cession     | 77.400           | 8,500                 |
| 3 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 814              | 9,1670                |
| 6 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 1.819            | 9,1269                |
| 7 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 26               | 9,0200                |
| 8 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 268              | 9,0214                |
| 9 février 2017            | Truffle Capital | Cession     | 908              | 8,9902                |
| 10 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 148              | 8,9937                |
| 14 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 208              | 8,7800                |
| 15 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 515              | 8,7683                |
| 16 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 1.498            | 8,4373                |
| 17 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 506              | 8,3050                |
| 20 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 1.086            | 8,2273                |
| 21 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 4.090            | 7,7246                |
| 22 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 450              | 7,9500                |
| 23 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 153              | 7,8300                |
| 24 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 206              | 7,8300                |
| 27 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 641              | 7,8053                |
| 28 février 2017           | Truffle Capital | Cession     | 200              | 7,7800                |
| 1 <sup>er</sup> mars 2017 | Truffle Capital | Cession     | 400              | 7,5800                |
| 2 mars 2017               | Truffle Capital | Cession     | 3.097            | 7,5600                |
| 28 mars 2017              | Truffle Capital | Cession     | 2.143.736        | 5,5000                |
| 28 mars 2017              | Pierre Bastid   | Acquisition | 600.000          | 5,5000                |
| 23 mai 2017               | Daniel Cohen    | Cession     | 77.400           | 9,7000                |

## **TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES**

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

## **II. RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

### **DIRECTION GENERALE DE LA SOCIETE**

Nous vous rappelons la dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général avec la nomination par le conseil d'administration du 19 avril 2016 de Monsieur Michel de Rosen en qualité de président du conseil d'administration et Monsieur Daniel Cohen en qualité de directeur général de la Société.

### **INFORMATIONS CONCERNANT LES MANDATAIRES SOCIAUX**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102-1 du code de commerce, vous trouverez ci-après la liste des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires sociaux durant l'exercice écoulé :

| Nom  | Mandats exercés   | Société dans lesquelles sont exercés les Mandats   |
|--|---|--|
| Michel de Rosen  | Président du conseil d'administration<br>Président du conseil d'administration<br>Président du conseil d'administration<br>Membre du conseil d'administration   | Pharnext<br>FAURECIA (depuis avril 2017)<br>EUTELSAT (jusqu'en novembre 2017)<br>ABB Ltd (jusqu'en avril 2017)   |
| Daniel Cohen   | Directeur Général<br>Président  | Pharnext<br>Fonds de dotation La Fabrique Opéra  |
| Truffle Capital,<br>représentée par<br>Philippe Pouletty | <u>En nom propre :</u><br><br>Directeur Général et Administrateur<br>Fondateur et Président du Conseil d'administration<br>Gérant<br>Fondateur et président du Conseil d'administration<br><br>Président d'honneur<br>Président d'honneur, administrateur<br><br>_____<br><br><u>Représentant de Truffle Capital :</u><br>Administrateur<br>Administrateur<br>Administrateur<br>Co-fondateur et Administrateur<br>Président du Conseil d'administration<br>Membre du Comité de Direction<br>Président<br>Administrateur | Truffle Capital SAS<br>Abivax SA<br>Nakostech SARL<br>Deinove SA<br><br>Centre Chirurgical Marie Lannelongue (Association)<br>France Biotech (Association Loi 1901)<br><br>_____<br><br>Pharnext<br>Biokinesis SAS<br>Myopowers SA<br>Carmat SA<br>Diaccurate<br>Deinobiotics<br>Nanosive<br>KephaliOS SAS   |
| Pierre Bastid  | <u>En nom propre :</u><br>Administrateur<br>Administrateur<br>Administrateur<br><br>Administrateur<br>Administrateur<br>Administrateur<br>Administrateur<br>Membre du conseil d'administration<br>Co-Gérant<br>Membre du conseil d'administration<br>Administrateur<br><br>Membre du conseil d'administration<br><br><u>Représentant Zaka (renommée Kotys)</u><br>Administrateur  | Hougou S.A. (Belgique)<br>Hougou Développement S.A. (Belgique)<br>Hougou Finance SA (Belgique)<br><br>Louise 342-344 S.A. (Belgique)<br>Crystal Sunrise S.A. (Belgique)<br>Shango S.A. (Belgique)<br>Hebioso S.A. (Belgique)<br>Nepteam S.A.S.<br>La Chartreuse B S.C.<br>Collectis S.A.<br>Batuque Hotelaria e Turismo S.A. (Cap Vert)<br><br>Casino Royal S.A (Cap Vert)<br><br>Pharnext |
| Christian Pierret  | <u>En nom propre :</u><br>Administrateur<br>Administrateur<br>Administrateur<br><br>_____<br><br><u>Représentant de Truffle Capital :</u> Administrateur  | Pharnext<br>GrDF SA<br>Abivax<br><br>_____<br><br>Deinove SA   |

|  |  |  |
|--|--|--|
| Sakkab LLC,<br>représentée par Nabil<br>Sakkab | <u>En nom propre</u> :<br>Membre du conseil d'administration<br>Président<br>Membre du conseil d'administration<br>Membre du conseil d'administration  | Altria<br>BiOWiSH Technologies<br>Celltex Therapeutics<br>Pharnext |
| Philippe Chambon                               | Membre du conseil d'administration   | Pharnext   |
| Murielle Lemoine                               | Membre du conseil d'administration<br>Présidente comité des nominations &<br>rémunérations<br>Membre du conseil d'administration<br>Membre du conseil d'administration<br>Membre du conseil d'administration | STEF SA<br>STEF SA<br><br>Immostef SA<br>SER<br>Pharnext           |

### **MODIFICATIONS INTERVENUES AU COURS DE L'EXERCICE DANS LA COMPOSITION DU CAPITAL**

|  | Nombre     | Valeur nominale<br>(euros) | Capital social<br>(euros) |
|--|------------|----------------------------|---------------------------|
| Actions composant le capital social au début de l'exercice - 1er décembre 2017   | 10.784.615 | 0,01                       | 107.846,15                |
| Conseil d'administration du 20 avril 2017 :<br>Augmentation de capital d'un montant nominal de 80 euros par l'émission de 8.000 actions d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune assortie d'une prime d'émission de 12.568 euros           | 8.000      | 0,01                       | 107.926,15                |
| Conseil d'administration du 28 juillet 2017 :<br>Augmentation de capital d'un montant nominal de 4.000 euros par l'émission de 400.000 actions d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune assortie d'une prime d'émission de 4.996.000 euros | 400.000    | 0,01                       | 111.926,15                |
| Actions composant le capital social en fin d'exercice – 31 décembre 2017   | 11.192.615 | 0,01                       | 111.926,15                |

### **EVOLUTION DU TITRE – RISQUE DE VARIATION DE COURS**

Au cours de la période ouverte le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et close le 31 décembre 2017, il a été échangé sur le marché Alternext d'Euronext Paris 1 435 660 titres de la Société en 255 journées de bourse, soit une moyenne de 5630 titres par jour. Sur la période, le cours a évolué entre 12.80 euros, cours le plus haut atteint le 10 mai 2017, et 7.37€ euros, cours le plus bas atteint le 12 décembre 2017. La capitalisation

boursière au 31 décembre 2017 s'élève à 86 276 920.00 euros, sur la base d'un cours de clôture le 29 décembre 2017 de 8.00 euros.

**CONVENTIONS VISEES A L'ARTICLE L. 225-37-4 DU CODE DE COMMERCE  
CONCLUES PAR UN DIRIGEANT OU UN ACTIONNAIRE SIGNIFICATIF DE LA  
SOCIETE AVEC UNE FILIALE**

Nous vous informons qu'aucune convention visée à l'article L. 225-37-4 du code de commerce n'a été conclue au cours de l'exercice écoulé.

**DELEGATIONS EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100, alinéa 4, du Code de commerce, vous trouverez joint au présent rapport en annexe 3 un tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital par application des dispositions des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 dudit code.

Les rapports complémentaires établis par le conseil d'administration et le commissaire aux comptes, lors de l'utilisation par le conseil des délégations qui lui ont été consenties, ont été mis à votre disposition en application des dispositions légales.

---

Le Conseil d'administration

## ANNEXE 1

### **Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Utilisation des instruments financiers par la Société**

#### **1. FACTEURS DE RISQUES**

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière ou ses résultats et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés ci-après.

D'autres risques non identifiés à la date du présent rapport ou dont la réalisation n'est pas considérée, à cette même date, comme susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats, peuvent exister ou survenir.

#### **1. Risques liés aux produits et au marché de la Société**

##### **1.1. Risques liés au développement clinique des produits**

---

L'avenir de la Société repose sur le succès des essais cliniques puis de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) de ses deux principaux candidats médicaments : PXT3003, destiné à soigner la maladie de Charcot-Marie Tooth de type 1A (CMT1A), et PXT864, destiné à soigner la maladie d'Alzheimer.

PXT3003, une combinaison de trois molécules à faibles doses, actuellement en phase 3, est le produit le plus avancé, tandis que PXT864, une combinaison de deux molécules à faibles doses, est en phase 2 (voir paragraphe 6.3.2 « Le développement clinique » du document de base).

Le développement d'un candidat médicament est un processus long et coûteux se déroulant en plusieurs phases et dont l'issue est incertaine. L'objectif est de démontrer l'innocuité et le bénéfice thérapeutique, à savoir la sécurité et l'efficacité thérapeutique du candidat-médicament pour une ou plusieurs indications données. La Société ne peut garantir que ses essais cliniques, en cours ou futurs, aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec les besoins du marché.

La réalisation de certaines études cliniques nécessitera la conclusion de partenariats, notamment pour les besoins d'une phase 3, et comportera à ce titre les risques décrits à la section 1.4.

Dans le cadre de la préparation des études cliniques, des exigences complémentaires pourraient être formulées par les autorités des différents pays concernant les protocoles d'étude, les caractéristiques des patients, les durées de traitement et le suivi post traitement. Des divergences d'interprétation des résultats, des divergences entre les agences réglementaires des différents pays, des demandes d'études supplémentaires afin de préciser certains points ou visant certaines populations spécifiques, pourraient apparaître.

De même, lors des essais cliniques, la rapidité de recrutement des patients n'est pas entièrement garantie, même si le choix des centres et des partenaires sera toujours calibré en fonction des possibilités de recrutement. En outre, certaines demandes des autorités réglementaires pourraient, pour

de nouvelles études, avoir un impact sur le recrutement, en le rendant plus complexe et/ou en le retardant.

Les patients inclus dans les essais cliniques peuvent à tout moment et sans avoir à se justifier interrompre leur participation. Si trop de patients se retirent d'une étude, l'analyse des résultats de cette étude pourrait ne plus avoir de portée statistique suffisante. La Société ne peut pas garantir que les résultats des essais cliniques démontreront la bonne tolérance, l'absence ou le caractère limité d'effets indésirables, immédiats ou différés, et/ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits thérapeutiques chez l'animal et l'homme. Tout échec 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. De la même manière, toute décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à retarder, voire interrompre, le développement des produits thérapeutiques concernés.

PXT3003 est actuellement en phase 3, ce qui l'expose à des échantillons de population plus larges qui pourraient révéler des effets indésirables ou une absence d'efficacité. Par ailleurs, la survenance d'effets différés ou le déclenchement ou l'aggravation de pathologies, préexistantes ou non, que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier, pourraient retarder, voire interrompre le développement des produits concernés.

En outre, la Société ne peut exclure que l'interaction avec certains médicaments ait des effets secondaires inacceptables ou non repérés, ou diminue ou annule l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Tout échec ou retard dans le développement de ses produits thérapeutiques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

## 1.2. Risques liés à la mise sur le marché de ses produits et à la concurrence

---

### 1.2.1. L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine

Bien que la Société ne soit pas concernée par la problématique d'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») à court terme, un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat-médicament. A ce titre, la Société veille à respecter en permanence une démarche qualité (incluant les Bonnes Pratiques Cliniques et les Bonnes Pratiques de Fabrication) afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir de futures AMM dans de bonnes conditions.

Leur obtention par la Société dépendra de plusieurs facteurs et notamment :

- de la possibilité de poursuivre ou de faire poursuivre le développement de ses candidats médicaments actuellement en phases cliniques préliminaires ou de faire passer les produits actuellement en phase de développement préclinique à un stade clinique ou d'une phase clinique à la suivante ;
- de la capacité de la Société à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers initialement prévus. A noter que toute étude



clinique est soumise à l'accord préalable des autorités de santé des pays dans lesquels il est prévu de mener l'étude et de comités d'éthique : un avis négatif pourrait entraver ou stopper le programme de développement clinique de la Société. De même, la Société réalise dans le cadre des études menées un suivi des données de sécurité qui pourrait, le cas échéant, conduire la Société à décider l'arrêt prématuré, définitif ou non, du développement de candidats médicaments ;

- du suivi des bonnes pratiques cliniques par la Société et ses partenaires ; et
- le cas échéant, de la capacité de certains partenaires à obtenir les autorisations nécessaires à la commercialisation de ses produits.

Un ou plusieurs candidats médicaments pourraient ne pas obtenir d'AMM et en conséquence ne pas pouvoir être commercialisés par la Société dans la zone géographique concernée.

De plus, en fonction des informations qui leur seraient communiquées en cours d'étude, notamment sur la survenance d'évènements indésirables graves, les autorités de santé pourraient décider la suspension ou l'arrêt prématuré de l'étude.

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

### **1.2.2. La commercialisation des produits de la Société pourrait ne pas réussir**

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 obtenir une AMM lui permettant de commercialiser ses produits, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

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

- son efficacité et la perception de son bénéfice thérapeutique par les prescripteurs et les patients ;
- la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- 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 le domaine notamment des maladies de Charcot-MarieTooth de type 1A et d'Alzheimer; et

- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

Le bénéfice du statut de « médicament orphelin » accordé par la European Medicines Agency (« EMA ») et la Food and Drug Administration (« FDA ») au PXT3003, de nature à accélérer l'obtention future d'AMM, pourrait être remis en cause.

Même si les futurs produits de la Société sont susceptibles d'apporter une amélioration aux réponses thérapeutiques actuelles, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

La commercialisation des produits par la Société pourrait nécessiter la conclusion de partenariats et comporterait à ce titre les risques décrits à la section 1.4.

La Société pourrait décider de ne pas commercialiser certains produits dans certains pays, voire de ne pas les commercialiser du tout si les conditions de marché, de remboursement, de concurrence ou tout autre événement survenu pendant la phase de développement venait remettre en cause l'intérêt commercial des produits en question.

Enfin, aux Etats-Unis, en Europe et dans d'autres pays, l'évolution de la réglementation est susceptible de limiter les indications pour lesquelles la Société serait autorisée à commercialiser ses produits et/ou d'imposer à la Société des notices contraignantes, ce qui pourrait avoir un impact sur leur commercialisation. En outre, si la Société venait à ne pas respecter la réglementation applicable, elle pourrait faire l'objet de sanctions, qui pourraient inclure des rappels de ses produits, des restrictions de vente, la suspension temporaire ou permanente de ses opérations ainsi que des poursuites civiles ou pénales.

### **1.2.3. Risques liés au développement de la capacité de marketing et de vente des produits par la Société**

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a encore qu'une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Elle pourrait cependant être amenée à développer sa propre capacité de marketing et de vente pour certains produits et sur un certain nombre de territoires. Elle devrait alors mettre en place sa propre infrastructure de vente et de marketing et aurait besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour supporter le produit, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser ses efforts de commercialisation. La lenteur et/ou insuccès dans le cadre du développement de sa propre capacité de marketing et de vente auraient un impact défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

#### **1.2.4. Les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société pourraient compromettre leur succès commercial**

Les performances commerciales de la Société dépendront, en partie, des conditions de fixation du prix de vente de ses produits par les commissions et organismes publics compétents et des conditions de leur remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées dans les pays où la Société entend commercialiser ses produits. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et en fonction des pays, la pression sur les prix de vente et sur les niveaux de remboursement s'intensifie du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats ;
- du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires d'austérité ; et
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des profits sur les produits concernés.

Le prix accepté pour le remboursement des produits de la Société fera l'objet de négociations avec les autorités compétentes, pays par pays, au vu des résultats cliniques obtenus pour chacun des produits concernés. La détermination de ce prix dépend notamment des prix retenus pour des traitements standards mais prend aussi en compte le bénéfice apporté aux patients au vu de résultats cliniques et plus largement le bénéfice pour l'ensemble de la population traitée.

Ces évolutions de remboursement pourraient affecter de façon significativement défavorable l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

#### **1.2.5. Les AMM pourraient être modifiées ou retirées**

Si, après leur AMM, les produits thérapeutiques de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, les AMM pourraient être modifiées voire retirées et la Société pourrait être dans l'impossibilité de poursuivre la commercialisation pour tout ou partie des indications visées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

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

La Société considère que les candidats médicaments PXT3003 et PXT864 constitueront une solution thérapeutique pionnière dans le traitement des maladies de Charcot-Marie-Tooth de type 1A et d'Alzheimer. Concernant la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A, il n'existe actuellement aucun médicament curatif ou symptomatique. La prise en charge repose sur des soins de support tels que le port d'attèles, la kinésithérapie ou encore la chirurgie. Quant à la maladie d'Alzheimer, il existe certes plusieurs médicaments approuvés sur le marché mais leurs bénéfices sont modestes et de courte durée.

Cependant, de nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche, sont activement engagées dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques aux maladies de Charcot-Marie-Tooth de type 1A et d'Alzheimer. Malgré l'absence actuelle de concurrents significatifs, le potentiel de développement et de croissance des marchés visés par la Société rend probable l'arrivée de nouveaux concurrents sur ces marchés.

Certaines structures disposent de moyens beaucoup plus importants que ceux de la Société et pourraient décider de développer des produits concurrents en y consacrant des ressources et une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importantes que celles de la Société.

Enfin, compte tenu de l'environnement particulièrement compétitif de l'industrie pharmaceutique, la Société ne peut garantir que ses partenaires et/ou employés ne préféreront pas, à plus ou moins long terme, rejoindre ou travailler avec des structures concurrentes, ou que ses concurrents ne lui seront pas préférés par les centres médicaux, les médecins ou les patients.

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

### 1.3. Risque de dépendance vis-à-vis du projet le plus avancé PXT3003

La Société est très dépendante de son candidat médicament le plus avancé, PXT3003. En effet, l'essentiel des moyens tant humains, financiers que matériels de la Société sont alloués au développement de ce produit.

L'impossibilité ou l'incapacité pour la Société de mener à bien le développement ou la commercialisation du PXT3003 de même qu'un retard dans son développement ou sa commercialisation, notamment du fait des facteurs décrits à la présente section 4, pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

La Société conduit actuellement en propre l'étude de Phase 3 du PXT3003. La réalisation de cette étude clinique nécessite, dès lors qu'elle est conduite en propre, d'importantes ressources financières et dépend en conséquence de la capacité pour la Société d'obtenir les financements adéquats. Tout retard pris dans l'obtention de ces financements, de même que l'insuffisance de ces derniers, pourraient retarder voire empêcher la finalisation de la Phase 3 du PXT3003 dans les zones géographiques concernées.

### 1.4. Risque lié à la nécessité de mettre en place des partenariats

#### **1.4.1. Certains essais cliniques pourraient nécessiter la mise en place de partenariats**

La Société pourrait rechercher des partenaires pour le développement de certains de ses candidats médicaments.

Il est cependant possible que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat à des conditions économiquement raisonnables.

Les partenaires avec lesquels la Société entend signer dans le futur des contrats de licence, pourraient en outre ne pas se conformer aux Bonnes Pratiques Cliniques ou rencontrer des difficultés, susceptibles de retarder voire hypothéquer la commercialisation des candidats médicaments produits concernés.

Ces partenaires pourraient également ne pas mettre en œuvre tous les moyens nécessaires à l'obtention des résultats attendus dans le cadre des accords conclus avec la Société. Des restrictions budgétaires ou des changements de stratégie au sein de ces partenaires pourraient retarder la validation du potentiel des candidats médicaments de la Société. En particulier, la priorité pourrait être donnée à d'autres programmes de développement.

Des différends relatifs à la stratégie de développement pourraient par ailleurs survenir entre la Société et certains de ses partenaires industriels.

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

#### **1.4.2. La commercialisation des produits de la Société pourrait nécessiter la mise en place de partenariats**

La Société pourrait rechercher des partenaires pour la commercialisation de certains de ses candidats médicaments. La stratégie d'accès au marché sera définie au cas par cas, en fonction des résultats obtenus et des moyens à mettre en œuvre pour obtenir une AMM et commercialiser le produit.

Il est possible que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat pour la vente et le marketing de ses produits à des conditions économiquement raisonnables.

Ses partenaires pourraient ne pas mettre en œuvre tous les moyens convenus dans le cadre des accords conclus avec la Société, et notamment ne pas dédier ceux nécessaires à une bonne pénétration du marché. Des restrictions budgétaires ou des changements de stratégie au sein de ces partenaires pourraient également retarder la commercialisation des produits de la Société ou diminuer son efficacité. En particulier, la priorité pourrait être donnée à la commercialisation d'autres produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne développera ou ne cherchera à développer une approche thérapeutique concurrente de celle de la Société.

Des différends relatifs à la stratégie commerciale pourraient enfin survenir entre la Société et certains de ses partenaires industriels.

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

## **2. Risques liés à l'activité de la Société**

2.1. 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 du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et de son président directeur général. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que ses activités s'étendront dans des domaines nécessitant un surcroît de compétences, tels que la fabrication, l'assurance qualité, les affaires réglementaires et les affaires médicales.

La Société est en concurrence avec de nombreux organismes de recherche, institutions académiques et autres sociétés, pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou retenir ces personnels clés à des conditions acceptables d'un point de vue économique.

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

## 2.2. Le développement de la Société dépendra de sa capacité à gérer sa croissance interne

---

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles en lien avec ses développements cliniques à venir, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

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

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

## 2.3. Risque de dépendance vis-à-vis des tiers dans le cadre des essais cliniques

---

### **2.3.1. L'accès aux matières premières et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des candidats médicaments de la Société n'est pas garanti**

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en diverses matières premières et produits chimiques nécessaires à la réalisation de ses essais cliniques et, à terme, à la production en masse de ses futurs produits.

L'approvisionnement de la Société en l'une quelconque de ces matières premières et produits chimiques pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matières premières et produits chimiques de qualité acceptable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs ou fabricants lui faisaient défaut ou si son approvisionnement était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer à développer, produire, puis commercialiser ses produits dans les délais souhaités et de manière compétitive. De plus, ces produits sont soumis à des exigences de fabrication strictes et des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques dans des délais raisonnables.

La décision éventuelle de la Société de changer de sous-traitants pour diverses raisons pourrait également être porteuse d'incertitudes ou générer des retards et/ou des coûts supplémentaires lors du développement des produits.

Afin de prévenir de telles situations, la Société entend diversifier ses sources d'approvisionnement en identifiant plusieurs sources pour chaque matière première et produit chimique.

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

### **2.3.2. La Société pourrait se retrouver en situation de dépendance vis-à-vis de ses sous-traitants**

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants tant pour la fabrication de lots cliniques que pour la réalisation des essais précliniques et cliniques. Bien que la Société ait pris en compte les risques de défaillance de ses sous-traitants ou de rupture des relations contractuelles, et mis en place des mesures destinées à parer à ces risques, toute défaillance 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 Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits de la Société.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société notamment dans la mesure où tout changement de sous-traitant nécessiterait une nouvelle validation, qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires et un délai plus long que prévu pour l'obtention des AMM.

## **2.4. Risques industriels liés aux essais cliniques**

---

La Société fait appel à des sous-traitants dans le cadre de ses essais cliniques qui utilisent des matières réglementées dans l'exercice de leur activité et toute réclamation concernant la fabrication, la distribution, l'entreposage, la destruction en fin de vie ou le traitement impropre de ces matières pourrait se révéler onéreuse si la responsabilité en revenait indirectement à la Société.

Dans le cas d'un accident intervenant dans le cadre de la conduite des activités réalisées par le sous-traitant, la Société pourrait être tenue pour responsable de tout ou partie des dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond contractuel fixé par les assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci (cf. section 6. « Assurance et couverture des risques »).

## 2.5. Risques liés à la plateforme de recherche

Afin de déterminer les combinaisons de molécules susceptibles de constituer des pléomédicaments, la Société est amenée à utiliser des bases de données (gratuites ou payantes) qui sont soumises à des licences d'utilisation auprès de différents fournisseurs de bases de données. Ces bases de données fournissent exclusivement des données brutes sur les gènes impliqués dans les maladies et sur les cibles des médicaments. La plateforme technologique développée par la Société lui permet ensuite d'analyser les informations pertinentes extraites de ces bases.

Si les licences d'utilisation des bases de données brutes conclues par la Société venaient à (i) expirer sans pouvoir être renouvelées ou remplacées, ou (ii) être suspendues du fait notamment de la violation d'un droit de propriété intellectuelle détenu par un tiers, ou (iii) si les bases de données brutes venaient à ne plus être disponibles du fait de la disparition de leurs propriétaires, cela pourrait ralentir ou remettre en cause le développement ou le maintien de cette application. La conclusion par la Société de licences d'utilisation avec de nombreux acteurs du marché et la multiplicité des bases de données brutes disponibles sur le marché des bases de données brutes sont de nature à atténuer le risque pour la Société de ne plus avoir accès à des données brutes.

Le développement de cette plateforme s'appuie sur le savoir-faire et l'expertise de l'équipe scientifique de la Société, de sorte que si celle-ci venait à quitter la Société, le développement de la plateforme en serait affecté (voir paragraphe 2.4 ci-dessous).

## 2.6. Risques liés à l'utilisation de systèmes d'information

---

A la date du présent document, la Société a mis en place les procédures qui semblent adaptées à son organisation afin de préserver la disponibilité de son système d'informations et l'intégrité des ressources qu'il gère.

La Société ne peut toutefois garantir que les utilisateurs respectent les règles édictées et que ces dernières soient suffisantes pour éviter des risques d'attaques informatiques, de perte des données sensibles, d'une discontinuité de l'exploitation ou de mise en jeu de la responsabilité de la Société. Ces risques pourraient, en cas de survenance, avoir un effet défavorable sur l'activité, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société.



Il est toutefois précisé qu'en 2012 la Société a renouvelé toute son infrastructure informatique afin d'augmenter la sécurité de son système.

## 2.7. Risques liés à la réalisation d'opérations de croissance externe

La Société n'a jamais réalisé jusqu'à présent d'opérations de croissance externe. Par ailleurs, sa stratégie ne comporte pas, à ce stade, de projet d'acquisition de sociétés ou de technologies lui facilitant ou lui permettant l'accès à de nouveaux projets de recherche, ou à de nouvelles zones géographiques, ou présentant des synergies avec ses activités existantes. Toutefois, si une telle acquisition devait s'avérer nécessaire, il se pourrait que la Société éprouve des difficultés à identifier des cibles appropriées, réaliser une telle acquisition à des conditions satisfaisantes (notamment de prix) et à intégrer efficacement la société ou l'activité nouvellement acquise, en réalisant ses objectifs opérationnels, ou les économies de coûts ou les synergies escomptées.

Si la Société rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un impact défavorable sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

## **3. Risques réglementaires et juridiques**

### 3.1. Risques liés au portefeuille de brevet

---

#### **3.1.1. La protection offerte par les brevets et autres droits de propriété intellectuelle est incertaine**

Le projet économique de la Société repose notamment sur un portefeuille de brevets dont ceux relatifs au PXT3003 et au PXT864.

Il n'y a aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets de la Société permettront l'obtention de brevets ou qu'une fois les brevets accordés, ceux-ci ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des composés similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourraient avoir des effets négatifs sur la Société. En outre, le succès commercial de la Société dépendra notamment de sa capacité à développer des produits et technologies qui ne contrefassent pas de brevets de tiers. La Société ne peut être certaine d'être la première à concevoir une invention et à déposer une demande de brevet, compte tenu du fait, notamment, que la publication des demandes de brevets est différée, dans la plupart des pays, de 18 mois après le dépôt des demandes.

Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter ses brevets ainsi que l'ensemble de ses autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays.

Par ailleurs, la Société entend poursuivre sa politique de protection de sa propriété intellectuelle en effectuant de nouveaux dépôts aux moments qu'elle jugera opportuns. En particulier, la Société entend déposer le cas échéant de nouvelles demandes de brevets et des demandes de certificats complémentaires de protection (les « CCP ») afin d'obtenir une extension de la durée de protection de

ses brevets au-delà de leur date d'expiration initiale. Un CCP repose sur le brevet de base couvrant le médicament et sur l'AMM dudit médicament et peut, dans certaines conditions, rallonger la durée de protection jusqu'à 5 ans maximum dans le(s) pays européen(s) où il est délivré. Il existe des possibilités d'extension de protection similaires aux Etats-Unis et dans d'autres pays qui sont soumises à des conditions d'obtentions spécifiques (par exemple Israël, Japon, Australie, Corée du sud, Singapour, Russie).

Toutefois, il ne peut être exclu que :

- les demandes de brevet de la Société n'aboutissent pas favorablement ;
- la Société ne parvienne pas à développer de nouvelles inventions brevetables ;
- la Société ne parvienne pas à obtenir la délivrance de CCP ou des autres extensions de protection;
- les brevets de la Société soient contestés et considérés comme non valables ou que la Société ne puisse pas les faire respecter. La délivrance d'un brevet ne garantit ni sa validité ni l'étendue de sa protection, et des tiers pourraient mettre en cause ces deux aspects. Des actions en justice ou auprès des offices et/ou juridictions compétents pourraient s'avérer nécessaires pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle de la Société, protéger ses secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, influencer négativement sur le résultat et la situation financière de la Société et ne pas apporter la protection recherchée. Les concurrents de la Société pourraient contester avec succès la validité de ses brevets devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures. Cela pourrait réduire la portée de ces brevets, et permettre un contournement par des concurrents. En conséquence, les droits de la Société sur des brevets accordés pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence ;
- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger la Société contre les contrefaçons ou la concurrence. La question de la brevetabilité des médicaments est très complexe et pose des problèmes juridiques, scientifiques et factuels. Il existe des tendances générales afin d'uniformiser l'approche de la brevetabilité des inventions dans le domaine de la pharmacie par les offices de brevets mondiaux, tels que le United States Patent and Trademark Office (« USPTO ») aux Etats-Unis et l'Office Européen des Brevets (« OEB ») en Europe. Néanmoins, il existe encore des incertitudes notamment quant à l'interprétation de la portée des revendications qui pourront être accordées, question qui relève encore du droit national. Des évolutions ou des changements d'interprétation des lois régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis, ou dans d'autres pays pourraient modifier la situation juridique et le positionnement de la Société face à des concurrents. En outre, certains pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles nécessaires à la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays ;
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détiendrait en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence. Les collaborations, contrats de prestations de service ou de soustraction de la Société avec des tiers exposent celle-ci au risque de voir les tiers concernés

revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions et les autres résultats de recherche de la Société ou ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés et du savoir-faire de la Société. Par ailleurs, la Société peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations, données ou renseignements aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées) concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par la Société avec ces entités, celles-ci pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs employés. S'agissant de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder l'exclusivité d'exploitation à la Société selon des modalités jugées acceptables par celle-ci ;

- des salariés de la Société revendiquent la propriété de droits ou le paiement d'un complément de rémunération en contrepartie des inventions à la création desquelles ils ont participé, malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par la Société. En cas de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces personnes pourraient ne pas concéder de licence à la Société à des conditions favorables à celle-ci.

La survenance de l'un ou de plusieurs de ces événements concernant un brevet ou autre droit de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société, qui au jour de l'enregistrement du présent document de base, n'est toutefois confrontée à aucune de ces situations.

### **3.1.2. La Société a consenti un nantissement sur certains de ses droits de propriété intellectuelle**

En octobre 2015, la Société a conclu un contrat de Venture Loan avec Kreos Capital IV (UK) Limited (se référer à la section 22.2 « Venture Loan avec Kreos Capital IV (UK) Limited » du présent document de base pour une description détaillée de ce contrat). La Société a consenti à Kreos un nantissement sur une partie de ses droits de propriété intellectuelle en garantie du respect de ses obligations prises dans le cadre du contrat de Venture Loan (se référer à la section 11.2.4 « Brevets faisant l'objet d'un nantissement » du présent document de base pour plus de détails concernant les brevets nantis). Ce nantissement porte sur les parties françaises, allemandes et britannique des brevets et demandes de brevets européens, ainsi que sur les brevets et demandes de brevet américains et japonais couvrant PXT3003 pour CMT et PXT864 pour Alzheimer et la sclérose en plaque. En cas de non remboursement du prêt par la Société ou de tout autre cas de défaut aux termes du contrat de Venture Loan, les droits de propriété intellectuelle nantis seront transférés à Kreos. Dans l'hypothèse d'un tel transfert, la capacité de la Société à accorder une licence et développer ses produits pourrait s'en trouver affectée ou retardée ce qui, par conséquent, 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.

### **3.1.3. Risques de violation de droits de propriété intellectuelle de tiers et/ou de dépendance vis-à-vis de brevets et autres droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers**

L'approche thérapeutique de la Société consiste à combiner des molécules déjà approuvées par les autorités de santé et libres de droits dans les applications auxquelles elle s'intéresse et, dans le cadre de sa stratégie de protection de sa propriété intellectuelle, à faire notamment breveter ces combinaisons de molécules en tant que telles. La Société qui effectue régulièrement une veille concurrentielle, n'a pas connaissance à ce jour de risques pouvant affecter la libre exploitation de ses produits PXT864 et PXT3003.

Toutefois la croissance de l'industrie des biotechnologies et la multiplication corrélative du nombre de brevets délivrés augmentent le risque que des tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle.

A noter qu'en général, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date des demandes de propriété. Aux États-Unis, certaines demandes de brevet ne sont pas publiées avant la délivrance du brevet lui-même. Par ailleurs, toujours aux États-Unis, jusqu'en 2013 les brevets pouvaient être accordés sur la base de leur date d'invention, ce qui n'entraîne pas toujours la délivrance d'un brevet à la partie qui a été la première à déposer la demande. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que plusieurs mois, voire souvent des années plus tard.

C'est pourquoi la Société ne peut pas garantir de manière certaine :

- que des tiers n'aient pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevets ;
- que ses produits ne contrefont ou ne violent pas de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- qu'il n'existe pas de brevets, d'interprétation complexe ou autres droits de propriété intellectuelle susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société, quand bien même la Société se serait vu concéder une licence sur lesdits produits, procédés, technologies, résultats ou activités, et que des tiers n'agiront en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation des produits ou procédés ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle 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 ces marques ou autres droits ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait des droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (Uniform Dispute Resolution Policy) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

Tout litige ou revendication intenté contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation et sa situation financière. Certains de ses concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles de la Société, pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter la faculté de la Société à poursuivre son activité.

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

- cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée dans une zone géographique donnée, ce qui pourrait réduire ses revenus ;
- développer ou obtenir des technologies alternatives, revoir la conception des produits concernés ou, dans le cas de revendications concernant des marques déposées, renommer ses produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait impacter ses efforts de commercialisation ;
- tenter d'obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue ou seulement à des conditions économiquement défavorables pour la Société.

La survenance de l'un de ces événements concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

#### **3.1.4. Risques spécifiques liés à la violation des droits de propriété intellectuelle de la Société**

Les concurrents de la Société ou des acteurs du corps médical (pharmacies, médecins, établissements de santé) pourraient contrefaire ses brevets. Afin d'empêcher la contrefaçon de ses produits, la Société pourrait devoir tenter des actions en contrefaçon longues et coûteuses. La protection vis-à-vis de l'utilisation non autorisée des droits de propriété intellectuelle est difficile et la Société ne peut garantir qu'elle réussira à en assurer le maintien ou à s'en prévaloir avec succès.

#### **3.1.5. Risques spécifiques liés aux accords relatifs à la propriété intellectuelle et à la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société**

Dans le cadre des contrats de collaborations, actuels ou futurs, de la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ou d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, des informations et/ou des candidats médicaments peuvent leur être confiés afin de conduire certains tests. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords de confidentialité. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente en partie de protéger par de tels accords de confidentialité.

Il ne peut être exclu que les modes de protection des accords et/ou les savoir-faire mis en place par la Société n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

Plus particulièrement, la Société n'a aucun contrôle sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte ont eux-mêmes le cas échéant recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles.

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

### 3.2. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique de ses candidats médicaments ou de l'exploitation commerciale de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais cliniques, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et/ou chez l'animal, y compris liée aux autorisations et/ou agréments nécessaires. Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des candidats médicaments thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces candidats médicaments. 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. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (cf. section 4.7 « Assurances et couverture des risques » du présent document de base) ou les limitations de responsabilité qu'elle pourra négocier avec ses partenaires soit suffisante pour limiter son exposition à ce type d'actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

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

### 3.3. Risques liés à l'évolution possible du cadre légal et réglementaire

---

Selon les pays, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente du cadre réglementaire et à la surveillance accrue des autorités compétentes et du public qui exigent davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Les autorités de santé que sont notamment l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM »), l'EMA et en particulier la FDA aux Etats-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un candidat médicament. Ces exigences ont réduit le nombre de candidats médicaments répondant aux critères d'octroi 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 leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut

conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation de ses futurs produits ou limiteraient leur valeur économique, les perspectives de croissance de la Société pourraient s'en trouver réduites.

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

### 3.4. Risques environnementaux

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

## 4. Risques financiers

### 4.1. Risques liés aux pertes historiques

---

La Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires au cours des trois derniers exercices. Ses produits opérationnels sont constitués de subventions, du crédit d'impôt recherche et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi.

Depuis sa création en 2007, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Aux 31 décembre 2017 et 2016, dans ses comptes établis en normes françaises, les pertes d'exploitation s'élèvent respectivement à - 23.040 k€ et - 17.633 k€. Les pertes comptabilisées résultent des frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la réalisation de nombreux essais précliniques et cliniques dans le cadre principalement du développement des produits PXT3003 et PXT864. .

La Société pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles au cours des prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement se poursuivront, en particulier du fait :

- des programmes d'études cliniques en cours notamment sur PXT3003 et PXT864 ;
- de l'augmentation des coûts de recherche et développement liés au développement de ces projets à mesure de leur avancement ;
  
- éventuellement, de l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

Sur les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016, les pertes nettes s'élèvent respectivement à - 20.336 k€ et -19.891 k€.

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

### 4.2. Risque lié aux capitaux propres et à la continuité d'exploitation

---

Les capitaux propres de Pharnext peuvent se trouver inférieurs, à la moitié du capital social à la clôture d'un exercice donné. Les capitaux propres de Pharnext s'élèvent à - 12.637 k€ à la clôture de l'exercice 2017.

Pour assurer la continuité d'exploitation, et notamment pour couvrir les besoins de financement des principaux programmes en développement, Pharnext doit renforcer ses fonds propres. L'hypothèse de la continuité de l'exploitation devra, le cas échéant, être soumise dans les délais imparties à une Assemblée générale des actionnaires.

#### 4.3. Risque de liquidité

---

Depuis sa création, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires et a dû financer sa croissance par un renforcement ou une reconstitution de ses fonds propres par voie d'augmentations successives de capital, par l'émission d'obligations convertibles en actions, par le recours à l'emprunt (venture loan), par l'obtention d'avances remboursables et subventions et par le remboursement de créances de crédit impôt recherche (« CIR »).

Au 31 décembre 2017, la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société s'élevaient à 12.455 k€.

D'importantes dépenses liées à la recherche et au développement des études cliniques ont été engagées depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré jusqu'à ce jour des flux de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles. Ces derniers se sont élevés respectivement à - 20.239 k€ et - 13.721 k€ pour les exercices clos les 31 décembre 2017 et 2016.

La Société a souscrit le 30 octobre 2015 auprès de Kreos Capital IV Ltd une facilité de crédit de type « venture loan » en plusieurs tranches d'un montant maximum de 15 millions d'euros dont les termes sont décrits à la section 22.2 du document de base. Selon les critères de tirage des différentes tranches, liés à l'avancée de certaines tranches, la Société a déjà utilisé cette facilité à hauteur de 7,5 M€ à la date du présent document de base (5 M€ tiré en 2015 et 2,5 M€ tirés au 1er avril 2016).

Le développement de la technologie de la Société et la poursuite de son programme de développement clinique continueront dans le futur à générer des besoins de financement importants. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

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

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'inclusion d'un nombre supérieur de patients ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts associés à d'éventuelles demandes de nouvelles études non initialement prévues par la Société ;
- des coûts plus élevés et 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 ; et

- des nouvelles opportunités 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.

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

#### 4.4. Risques liés à l'accès au Crédit d'Impôt Recherche

---

Pour financer ses activités, la Société bénéficie également du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») prévu à l'article 244 quater B du CGI, qui prévoit un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, 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 soustraitées 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 :

- 2015 : 2.235 k€ (perçus en 2016).
- 2016 : 3.863 k€ (perçus en 2017).

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'Administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'Administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un guide comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination du montant des CIR. Le risque d'une contestation de ces CIR ne peut donc être écarté (étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul du crédit d'impôt recherche).

En outre, le CIR pourrait être remis en cause par un changement de réglementation, d'interprétation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses, ce qui pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la trésorerie, la situation financière et les perspectives de la Société.

#### 4.5 Risques liés à l'utilisation future des déficits fiscaux reportables

---

Au titre de l'exercice 2017, la Société a généré un déficit fiscal d'un montant de 24.258 k€, portant le total de déficits reportables de 118.289 k€ au 31 décembre 2017.

En France, pour les exercices clos à partir du 31 décembre 2012, l'imputation de ces déficits est plafonnée à 1 million d'euros, majoré de 50% de la fraction des bénéfices excédant ce plafond. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir remettent en cause ces dispositions en limitant ou supprimant les possibilités d'imputation de déficits fiscaux sur les profits futurs.

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

#### 4.6. Risques liés à l'accès à des avances publiques

---

Au cours des trois derniers exercices, la Société s'est vu accorder les aides remboursables suivantes :

|              | Montant accordé en K € | Montant reçu en K€ | Montant remboursé en K€ |
|--------------|------------------------|--------------------|-------------------------|
| 2015         | -                      | -                  | -                       |
| 2016         | -                      | -                  | -                       |
| 2017         |                        | 975                |                         |
| <b>Total</b> |                        | 975                |                         |

Dans le cas où la Société cesserait de respecter l'échéancier de remboursement prévu dans les conventions d'avances remboursables conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée.

Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement. En effet, la Société ne peut garantir que la Société disposerait alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

#### 4.7. Risque de crédit

---

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible, dans l'objectif de la conserver jusqu'au moment d'être utilisée dans le cadre principalement des dépenses de recherche. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des valeurs mobilières de placement).

La Société fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et estime ne pas supporter de risque de crédit significatif sur sa trésorerie

#### 4.8. Risque de dilution

---

Depuis sa création, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et des obligations convertibles en actions.

Dans le cadre de sa politique de motivation 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 futurs de la Société.

### 5. Risques de marché

#### 5.1. Risque de taux d'intérêt

---

La Société n'a pas d'exposition au risque de taux d'intérêts en ce qui concerne les postes d'actif de son bilan, dans la mesure où :

- les valeurs mobilières de placements sont constituées de dépôts à terme ;
- les disponibilités sont constituées uniquement de comptes bancaires ;
- aucune dette à taux variable n'a été souscrite.

La Société ne souscrit pas d'instruments financiers à des fins spéculatives.

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements de la Société, celle-ci considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard du montant des pertes générées par son activité opérationnelle.

En conséquence, la Société estime ne pas être exposée à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.

#### 5.2. Risque de change

---

La trésorerie de la Société est investie dans des produits de placements en euros exclusivement. La stratégie de la Société est de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de son activité. Les principaux risques liés aux impacts de change des achats en devises sont considérés comme non significatifs.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade, de disposition de couverture de taux de change. La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité à l'étranger et ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change contraignant ainsi la Société à recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

### 6. Assurance et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture de ses principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Le montant des charges payées par la Société au titre de l'ensemble de ces polices d'assurances s'élevait respectivement à 62 K€, 40 K€, 70K€ au cours des exercices clos les 31 décembre 2015, 31 décembre 2016 et 31 décembre 2017.

**Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :**

| Type d'assurance        | Assureur       | Couverture                            | Montants couverts   | Franchise par sinistre                  |
|-------------------------|----------------|---------------------------------------|---|---|
| Multi Risque Entreprise | AVIVA          | Incendie/vol<br>Bris de matériel      | <u>Incendie :</u><br>Matériel : 215K€<br>Data info. : 25K€<br>Recours Tiers :<br>2M€<br><u>Vol :</u><br>Matériel : 215K€<br>Data info. : 20K€ | 10% du sinistre                         |
| RC Exploitation         | AVIVA          | Responsabilité<br>Civile<br>Personnel | 6M€   | 10% du sinistre                         |
| RC Mandataires sociaux  | XL CATLIN      | Responsabilité<br>Mandataires         | 5.000.000   | <i>selon conditions particulières</i>   |
| Etudes Cliniques        | BIOMEDICINSURE | Responsabilité<br>Civile Pharnext     | 1M€ par patient<br>10M€ par étude   | <i>1,5K€ par patient<br/>(max 16K€)</i> |

La Société estime que ces polices d'assurance couvrent de manière adaptée les risques assurables inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques de son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficulté particulière pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions du marché. La Société ne peut cependant garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé, en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

## ANNEXE 2

**Tableau des résultats des cinq derniers exercices  
(normes comptables françaises)**

|  | Exercice<br>31/12/2013 | Exercice<br>31/12/2014 | Exercice<br>31/12/2015 | Exercice<br>31/12/2016 | Exercice<br>31/12/2017 |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>CAPITAL FIN EXERCICE</b>  |                        |                        |                        |                        |                        |
| Capital social   | 62 643                 | 64 269                 | 64 269                 | 107 926                | 112 434                |
| Nombre d'actions ordinaires (*)  | 62 643                 | 64 269                 | 64 269                 | 10 792 615             | 11 243 415             |
| <b>OPERATIONS ET RESULTATS DE L'EXERCICE</b>   |                        |                        |                        |                        |                        |
| Chiffre d'Affaires   | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      |
| Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions                        | -11 019 593            | -10 953 477            | -12 347 304            | -19 106 139            | -24 287 646            |
| Impôts sur les bénéfices (Crédit Impôt Recherche & CICE)   | 2 321 279              | 2 194 894              | 2 247 753              | 3 871 947              | 3 942 368              |
| Participation des salariés   | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      |
| Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions                        | -9 126 508             | -9 223 587             | -10 591 098            | -19 891 170            | -20 336 585            |
| Résultat redistribué   | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>RESULTAT PAR ACTIONS (*)</b>  |                        |                        |                        |                        |                        |
| Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortissements et provisions               | -176                   | -170                   | -192                   | -1,77                  | -2,16                  |
| Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions                        | -146                   | -144                   | -165                   | -1,84                  | -1,81                  |
| Dividende attribué à chaque action   | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      | 0                      |
| <i>(*) l'AGM du 19 avril 2016 a pris la décision de diviser la valeur nominale des actions par 100 (de 1€ à 0,01€)</i> |                        |                        |                        |                        |                        |
| <b>PERSONNEL</b>   |                        |                        |                        |                        |                        |
| Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice  | 33                     | 34                     | 34                     | 36                     | 43                     |
| Montant de la masse salariale de l'exercice  | 2 718 161              | 2 927 164              | 2 811 054              | 3 227 487              | 3 888 482              |
| Montant des sommes versées en avantages sociaux en euros (Sécurité Sociale, oeuvres sociales, etc...)                  | 1 108 586              | 1 142 293              | 1 261 650              | 1 413 595              | 1 738 036              |
| <i>(*) l'AGM du 19 avril 2016 a pris la décision de diviser la valeur nominale des actions par 100 (de 1€ à 0,01€)</i> |                        |                        |                        |                        |                        |

### ANNEXE 3

**Tableau des délégations consenties au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital**

|   | <u>Objet de la délégation</u>   | <u>Date d'expiration</u>   | <u>Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration</u> |
|---|---|--|--|
| <b>Le tableau ci-après synthétise les différentes délégations financières qui ont été consenties au conseil d'administration par l'assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 19 avril 2016</b> |   |  |  |
| 22 <sup>ème</sup> résolution  | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou et/ou de valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre avec maintien du droit préférentiel de souscription  | 26 mois<br>(19 juin 2018)  | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation                      |
| 23 <sup>ème</sup> résolution  | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public  | 26 mois<br>(19 juin 2018)  | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation                      |
| 24 <sup>ème</sup> résolution  | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre dans le cadre d'une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs visée au II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier | 26 mois<br>(19 juin 2018)<br><b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 8<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2017</b> | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation                      |

|                              | <u>Objet de la délégation</u>  | <u>Date d'expiration</u>   | <u>Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration</u> |
|------------------------------|--|--|--|
| 25 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres   | 18 mois<br>(19 octobre 2017)<br><b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 9<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2017</b>  | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation                      |
| 26 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées, à savoir :<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>- sociétés et fonds d'investissement investissant à titre habituel dans des sociétés de croissance dites « small caps » (c'est-à-dire dont la capitalisation lorsqu'elles sont cotées n'excède pas 1.000.000.000 d'euros) (en ce compris, sans limitation, tout FPCI, FCPI ou FIP) dans le secteur de la santé ou des biotechnologies participant à l'augmentation de capital pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse), dans la limite d'un maximum de 25 souscripteurs,</li> <li>- sociétés industrielles actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies prenant une participation dans le capital de la Société à l'occasion de la conclusion d'un accord commercial ou d'un partenariat avec la Société, pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse) et dans la limite d'un maximum de 5 souscripteurs</li> </ul> | 18 mois<br>(19 octobre 2017)<br><b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 10<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2017</b> | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation                      |

|                              | <u>Objet de la délégation</u>  | <u>Date d'expiration</u>   | <u>Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration</u>  |
|------------------------------|--|--|---|
| 27 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital, avec ou sans droit préférentiel de souscription, qui serait décidée en vertu des précédentes délégations  | 26 mois  | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation   |
| 29 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par incorporation de prime, réserves, bénéfices ou autres, par émission et attribution d'actions gratuites ou par élévation de la valeur nominale des actions existantes ou par emploi conjoint de ces deux procédés   | 26 mois  | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation   |
| 30 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence à consentir au conseil à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise au profit des salariés et dirigeants de la Société et des sociétés dont la Société détient au moins 75 % du capital ou des droits de vote  | 18 mois<br>(19 octobre 2017)<br><b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 12<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2017</b> | Le conseil a fait usage de cette délégation lors de sa séance du 28 juin 2017 à l'effet d'émettre et attribuer un total de 151.000 BSPCE. |
| 33 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place par le conseil d'administration ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales | 18 mois<br>(19 octobre 2017)<br><b>Cette délégation a été remplacée par la délégation consentie aux termes de la 13<sup>ème</sup> résolution de l'assemblée générale du 28 juin 2017</b> | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation   |



|  | <u>Objet de la délégation</u>   | <u>Date d'expiration</u>      | <u>Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration</u>  |
|--|---|-------------------------------|---|
| <b>Le tableau ci-après synthétise les différentes délégations financières qui ont été consenties au conseil d'administration par l'assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 28 juin 2017</b> |   |                               |   |
| 8 <sup>ème</sup> résolution  | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières qui sont des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital à émettre dans le cadre d'une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs visée au II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier   | 26 mois<br>(28 août 2019)     | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation   |
| 9 <sup>ème</sup> résolution  | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes assurant la prise ferme des titres de capital de la Société susceptibles d'en résulter dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres  | 18 mois<br>(28 décembre 2018) | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation   |
| 10 <sup>ème</sup> résolution   | Délégation de compétence consentie au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées, à savoir :<br><br>- sociétés et fonds d'investissement investissant à titre principal ou ayant investi au cours des 36 derniers mois plus de 5 millions d'euros dans des sociétés de croissance dites « small ou mid caps » (c'est-à-dire dont la capitalisation lorsqu'elles sont cotées n'excède pas 1.000.000.000 d'euros) (en ce compris, sans limitation, tout fonds d'investissement ou sociétés de capital-risque, | 18 mois<br>(28 décembre 2018) | Le conseil a fait usage de cette délégation lors de sa séance du 18 juillet 2017 et a décidé (i) une augmentation de capital d'un montant nominale de 4.000 euros par l'émission de 400.000 actions au prix de 12,50 euros l'une, prime d'émission incluse, (ii) l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant total de 15 millions d'euros par émission de 15 obligations convertibles en actions d'une valeur nominale de 1 million d'euros chacune, représentant un montant nominal total de 15 millions d'euros. |

|                              | <b><u>Objet de la délégation</u></b>  | <b><u>Date d'expiration</u></b> | <b><u>Date et modalités d'utilisation par le conseil d'administration</u></b> |
|------------------------------|---|---------------------------------|---|
|                              | <p>notamment tout FPCI, FCPI ou FIP) dans le secteur technologique, participant à l'émission pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse), dans la limite d'un maximum de 25 souscripteurs,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sociétés industrielles actives dans le secteur de la santé ou des biotechnologies prenant, directement ou par l'intermédiaire d'une de ses filiales, une participation dans le capital de la Société, éventuellement à l'occasion de la conclusion d'un accord commercial ou d'un partenariat avec la Société, pour un montant unitaire d'investissement supérieur à 100.000 euros (prime d'émission incluse) et dans la limite d'un maximum de 5 souscripteurs par émission,</li> </ul> |                                 |   |
| 12 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence à consentir au conseil à l'effet d'émettre et attribuer à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise au profit des salariés et dirigeants de la Société et des sociétés dont la Société détient au moins 75 % du capital ou des droits de vote   | 18 mois<br>(28 décembre 2018)   | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.                            |
| 13 <sup>ème</sup> résolution | Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place par le conseil d'administration ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales  | 18 mois<br>(28 décembre 2018)   | Le conseil n'a pas fait usage de cette délégation.                            |