

## **THERANEXUS**

Société anonyme au capital de 779.785,75 €  
Siège social : 60 avenue Rockefeller, Pépinière Laennec, 69008 Lyon  
RCS Lyon 791 889 777

---

### **RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION** **INCLUANT LE RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

#### **Exercice clos le 31 décembre 2018**

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 2018 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 2018 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 du commissaire 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 2018, 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**

Au cours de l'exercice écoulé, clos le 31 décembre 2018, l'activité de la Société a été la suivante :

- Poursuite des activités de recherche et développement (cf. paragraphe ci-dessous)
- Renforcement des équipes clinique, recherche et finance, avec les recrutements suivants :
  - Recrutement d'une cheffe de projet supplémentaire au sein de l'équipe clinique
  - Recrutement d'une ingénieure de recherche in-vitro
  - Recrutement d'un comptable
- Evolution du conseil d'administration de la Société, avec :
  - Nomination de Rodolphe Besserve et Jérôme Martinez en tant qu'administrateurs indépendants
  - Démission de Supernove Invest et de Sofimac (ainsi que de Kréaxi en tant que censeur), portant

- Ainsi les administrateurs indépendants composent aujourd'hui la majorité du conseil d'administration (4 des 7 membres)

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

Au cours de l'année 2018, la Société a poursuivi ses travaux cliniques :

- Fin des tests dans le cadre de l'étude clinique de phase 2 du THN102 dans la narcolepsie (dernière visite du dernier patient en décembre 2018) ;
- Lancement de l'étude Europe/US de phase 2 du THN102 dans la somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson (premier patient en Juillet 2018). Il convient de noter que dans le cadre de sa demande d'essai clinique la Société a pu confirmer auprès de la FDA que le médicament serait éligible au dispositif d'enregistrement accéléré 505b2.
- Lancement de l'étude de Phase Ib du THN201 dans la démence – étude visant à démontrer l'efficacité et la sécurité chez une population de volontaires sains ; et
- Préparation d'une étude de Phase Ia (sécurité) du THN101, candidat médicament dans le domaine des douleurs neuropathiques

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

- Janvier : Annonce du projet Neurolead : plateforme de criblage et développement de candidats-médicaments montée en collaboration avec le Collège de France et le CEA et financée majoritairement (à hauteur de 6,2 M€) par la Banque Publique d'Investissement.
- Février : résultats de l'étude de phase 2 du THN102 dans la Narcolepsie. L'étude n'a pas permis de démontrer la supériorité du THN102 sur le modafinil chez une population de patients narcoleptiques souffrant de somnolence résiduelle très importante sous modafinil

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

L'étude de Phase 2 du THN102 dans la somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson se poursuit, et la fin du recrutement est attendue pour la fin du premier semestre 2019. L'étude de phase Ib du THN201 se poursuit et les résultats sont attendus d'ici la fin de l'année 2019. De plus l'étude de Phase Ia du THN101 est en cours avec des résultats attendus au premier semestre 2019.

### **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 clos, le solde des dettes à l'égard des fournisseurs et des clients de la Société se décompose, par date d'échéance, comme suit :

Factures reçues et émises non réglées à date de clôture de l'exercice dont le terme est échu (tableau prévu au I de l'article D. 441-4) - en €												
	Article D. 441 I.1 : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Article D. 441 I.2 : Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>												
Nombre de factures concernées	21	5	-	3	14	22	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures concernées (TTC)	295 341	1 050	-	7 567	8 319	16 936	-	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	95%	0%	0%	2%	3%	5%						
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice							n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>												
Nombre de factures concernées	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures concernées (TTC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0%	0%	0%	0%	0%	0%						
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice							n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Nombre de factures exclues												
Montant total des factures exclues (TTC)												
<b>(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 433-1 du code de commerce)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels: délai moyen estimé (date de facturation +30 jours) <input type="checkbox"/> Délais légaux						<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels: n/a <input type="checkbox"/> Délais légaux					

Factures reçues et émises ayant connu un retard de règlement au cours de l'exercice dont le terme est échu (tableau prévu au II de l'article D. 441-4) - en €												
	Article D. 441 II : Factures reçues ayant connu un retard de paiement au cours de l'exercice						Article D. 441 II : Factures émises ayant connu un retard de paiement au cours de l'exercice					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
<b>(A) Tranches de retard de paiement</b>												
Nombre de factures concernées	705	138	21	15	16	190	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures concernées (TTC)	4 089 303	1 286 622	189 932	12 227	23 518	1 512 299	-	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	73%	23%	3%	0%	0%	27%						
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice							n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
<b>(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées</b>												
Nombre de factures concernées	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Montant total des factures concernées (TTC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0%	0%	0%	0%	0%	0%						
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice							n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Nombre de factures exclues												
Montant total des factures exclues (TTC)												
<b>(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L. 441-6 ou article L. 433-1 du code de commerce)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels: délai moyen estimé (date de facturation +30 jours) <input type="checkbox"/> Délais légaux						<input checked="" type="checkbox"/> Délais contractuels: n/a <input type="checkbox"/> Délais légaux					

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

La Société n'a ni filiale, ni participation, ni succursale.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du code de 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 2018 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.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018, la Société n'a pas réalisé de chiffre d'affaires, tout comme au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

Le montant des autres produits d'exploitation s'élève à 175.353 euros contre 164.239 euros pour l'exercice précédent en augmentation de 6,8 %.

Le montant des autres achats et charges externes s'élève à 4.969.019 euros contre 1.477.130 euros pour l'exercice précédent, soit une variation de 236,4 %.

Le montant des impôts et taxes s'élève à 21.370 euros contre 10.689 euros pour l'exercice précédent, soit une variation de 100,0 %.

Le montant des salaires et charges sociales s'élève à 2.117.291 euros contre 1.369.644 euros lors de l'exercice précédent, soit une variation de 54,6%.

L'effectif salarié moyen au 31 décembre 2018 s'élève à 14 personnes contre 10 personnes au 31 décembre 2017.

Le montant des dotations aux amortissements et provisions s'élève à 55.202 euros contre 25.937 euros pour l'exercice précédent, soit une augmentation de 112,8%.

Le montant des autres charges s'élève à 2.916 euros contre 32 euros pour l'exercice précédent, soit une augmentation de 9012,5%.

Les charges d'exploitation s'élèvent au total à 7.165.799 euros contre 2.883.431 euros pour l'exercice précédent, soit une augmentation de 148,5%.

Le résultat d'exploitation ressort ainsi pour l'exercice à -6.990.445 euros contre -2.719.192 euros lors de l'exercice précédent.

Compte tenu d'un résultat financier déficitaire de -31.302 euros (-125.947 euros pour l'exercice précédent), le résultat courant avant impôts ressort pour l'exercice à -7.021.747 euros contre -2.845.139 euros pour l'exercice précédent.

Après prise en compte :

- du résultat exceptionnel nul comme pour l'exercice précédent, et  
- d'un produit d'impôt (lié très majoritairement au CIR) de 1.721.117 euros contre un produit de 730.328 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat de l'exercice se solde par une perte de 5.300.630 euros contre une perte de 2.114.811 euros au titre de l'exercice précédent.

Au 31 décembre 2018, le total du bilan de la Société s'élève à 18.849.539 euros contre 20.375.467 euros au 31 décembre 2017.

#### **b) 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 5.300.630 euros.

Nous vous proposons d'affecter cette perte en totalité au compte « report à nouveau » qui passerait ainsi de :

Report à nouveau avant affectation du résultat	- 4.262.232 €
Résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2017	<u>- 5.300.630 €</u>
Solde du Report à nouveau après affectation	- 9.562.862€

Les capitaux propres de la Société sont de 12.869.991 euros à la clôture de l'exercice.

## **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 informons que la Société n'a pas enregistré au cours de l'exercice de dépenses et charges visées à l'article 39-4 dudit code.

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

### **FACTEURS DE RISQUE**

*Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société. La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou sa capacité à réaliser ses objectifs. A la date d'enregistrement du présent Document de référence, la Société n'a pas connaissance d'autres risques significatifs que ceux présentés dans le présent chapitre.*

*L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que la liste des risques et incertitudes décrits ci-dessous n'est pas exhaustive. D'autres risques ou incertitudes inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée par la Société, à la date d'enregistrement du présent Document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives, peuvent exister ou pourraient devenir des facteurs importants susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.*

## Tableau récapitulatif des risques

Section	Nature du risque	Résumé du risque
<b>1.1</b>	<b>Risques liés à l'activité de la Société</b>	
1.1.1	Risques liés aux marchés et aux candidats-médicaments de la Société	<p>Les candidats-médicaments en cours de développement par la Société doivent faire l'objet d'essais précliniques et cliniques coûteux, rigoureux et réglementés, dont le nombre, les délais de réalisation et l'issue sont incertains.</p> <p>La modification ou la résiliation de ses partenariats scientifiques et académiques pourrait être un frein au développement des activités de la Société.</p> <p>La Société opère dans un environnement concurrentiel où un certain nombre d'acteurs dispose de moyens financiers significatifs et bénéficie d'une expérience plus importante que la Société.</p>
1.1.2	Risques liés à la propriété intellectuelle	<p>La protection conférée à la Société par ses droits de propriété intellectuelle, en ce compris son brevet principal et son accord de licence avec le CEA et BMSYSTEMS, n'est pas absolue.</p> <p>La Société ne peut garantir que ses produits ne violent pas des droits de propriété intellectuelle de tiers.</p> <p>Il existe un risque de divulgation des informations confidentielles, du savoir-faire et des secrets commerciaux de la Société.</p>
1.1.3	Risques juridiques et réglementaires	<p>La responsabilité de la Société pourrait être mise en cause du fait de ses produits.</p> <p>La Société pourrait être confrontée à une évolution du cadre légal et réglementaire auquel ses activités sont soumises.</p>
<b>1.2</b>	<b>Risques liés à la stratégie et à l'organisation de la Société</b>	
1.2.1	Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés	La Société pourrait rencontrer des difficultés à recruter ou retenir certains collaborateurs clés.
1.2.2	Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne	Le développement de la Société dépendra notamment de sa capacité à gérer sa croissance interne.
1.2.3	Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société	<p>La Société pourrait rencontrer des difficultés à mettre en place ou maintenir des partenariats nécessaires pour le développement de ses candidats-médicaments ou la commercialisation de ses produits.</p> <p>Le développement de la Société dépendra notamment de sa capacité à obtenir et à conserver les Autorisations de Mise sur le Marché de ses produits et de son aptitude à faire accepter chacun de ses produits par le marché.</p> <p>Le prix de vente et le taux de remboursement des produits de la Société dans les différents pays où ils seraient commercialisés pourraient compromettre leur succès commercial.</p>
<b>1.3</b>	<b>Risques financiers de la Société</b>	
1.3.1	Risques relatifs aux pertes historiques de la Société	Depuis sa création, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles, liées notamment à ses activités de

		recherche et développement.
1.3.3	Risques de coûts des études cliniques plus importants que prévus	La poursuite des activités de recherche et développement de la Société dépendra de sa capacité à trouver des financements.
1.3.4	Risques liés au Crédit Impôt Recherche	Une remise en cause du crédit d'impôt recherche par un changement de réglementation ou une remise en cause des services fiscaux pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société.
1.3.5	Risques de liquidité	La Société pourrait avoir des difficultés à trouver les fonds nécessaires pour financer sa croissance à des conditions financières acceptables.
1.3.6	Risques de dilution	Les actionnaires de la société sont soumis à un risque de dilution compte tenu de l'éventualité de nouvelles émissions ou attributions d'actions ou autres instruments financiers donnant accès au capital de la Société.
1.3.7	Risques de change	La Société ne peut exclure être exposée à l'avenir à un plus grand risque de change.
1.3.8	Risques de taux d'intérêt	La Société estime ne pas être exposée à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.
1.4	<b>Assurance et couverture de risques</b>	La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure d'obtenir et de conserver à un coût acceptable des couvertures d'assurances à des montants de garantie compatibles avec la nature de son activité.
1.5	<b>Evènements exceptionnels et litiges</b>	La Société pourrait être confrontée à des contentieux et litiges.

## 1.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

### 1.1.1 Risques liés aux marchés et aux candidats-médicaments de la Société

#### 1.1.1.1 Risques liés au développement clinique de candidats-médicaments

*Les candidats-médicaments en cours de développement par la Société doivent faire l'objet d'essais précliniques et cliniques coûteux, rigoureux et réglementés, dont le nombre, les délais de réalisation et l'issue sont incertains.*

Theranexus conçoit et développe des combinaisons de médicaments dans le but d'améliorer l'efficacité et la tolérance de certains traitements à visée neurologique et psychiatrique grâce à la modulation des cellules non neuronales.

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

A la date du présent document de référence, les programmes de développement de la Société sont : le candidat-médicament THN102 pour lequel la Société est en Phase II et les candidats-médicaments THN101 et THN201 pour lesquels la Société est en programme de Phase I. Les calendriers de réalisation des études cliniques relatives à ces candidats-médicaments sont décrits au Chapitre 6 du présent document de référence.

A chaque phase de la préparation des études cliniques, la Société doit obtenir des autorisations pour effectuer ses essais cliniques auprès des autorités compétentes de chaque pays à qui elle devra ensuite présenter les résultats des études menées. Les autorités nationales de ces pays peuvent refuser ou retarder

l'octroi d'une autorisation nécessaire au démarrage et à la validation d'une ou de plusieurs phases de ces essais cliniques. Le lecteur peut se reporter aux sections 4.1.3.2 "Risques d'une évolution du cadre légal et réglementaire" et 4.2.3.2 "Risques liés à la mise sur le marché des produits".

Ces autorités peuvent également exiger la réalisation d'études supplémentaires ou formuler des exigences complémentaires liées au protocole de réalisation des études, au recrutement, aux durées de traitement ou au suivi post traitement des volontaires ayant participé à l'étude. Ces demandes peuvent survenir à l'issue des divergences d'interprétation des résultats, des divergences entre les agences réglementaires des différents pays et la Société.

Tout refus ou décision des autorités compétentes exigeant des essais ou examens complémentaires est susceptible de retarder ou d'interrompre le développement des produits concernés et leur mise sur le marché.

Ceci pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

***La Société pourrait ne pas réussir à recruter ou à conserver les volontaires dans ses études.***

La Société peut rencontrer des difficultés à recruter les volontaires requis pour la réalisation des différentes phases de ces essais cliniques. La Société peut avoir à faire face à une concurrence due à d'autres études réalisées sur des indications similaires. De plus, les participants aux essais cliniques peuvent, à tout moment et sans avoir à se justifier, suspendre ou mettre un terme à leur participation. Dans ces conditions, si un nombre important de participants se retirait d'une étude, l'analyse des résultats de celle-ci pourrait ne plus avoir de portée statistique suffisante.

Ceci pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

***Les candidats-médicaments de la Société pourraient avoir des effets indésirables non identifiés ou ne pas présenter le bénéfice thérapeutique attendu.***

La Société ne peut 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. La plus ou moins grande importance de ces effets peut constituer un motif suffisant pour justifier l'abandon du développement des produits concernés.

La Phase Ia des essais cliniques sur le candidat-médicament le plus avancé du portefeuille de la Société (THN102) a permis de démontrer sa bonne tolérance et sa sécurité cardiovasculaire par rapport au traitement de référence. La Phase Ib réalisée sur des volontaires sains après privation de sommeil a permis de démontrer que la combinaison proposée par la Société est cliniquement et significativement supérieure sur des paramètres d'efficacité par rapport au traitement de référence sans renfort d'effets indésirables. Ces résultats illustrent la capacité de la technologie de la Société à traduire chez l'homme, les résultats précliniques obtenus pour le candidat-médicament THN102. Cependant, malgré le succès de ces Phases Ia et Ib, la Société ne peut garantir que le produit n'aura pas d'effet indésirable à l'avenir ou présentera un bénéfice thérapeutique suffisant. De plus, le THN102 n'a pas démontré sa supériorité sur le modafinil lors de l'essai clinique de phase 2 sur des patients narcoleptiques présentant une somnolence résiduelle importante sous modafinil.

Pour les autres combinaisons qui sont à l'étude au sein de la Société, cette étape demeure un point important pour la suite des développements que la Société pourrait engager. Un manque de sécurité et/ou d'efficacité du traitement au niveau de l'homme pourrait influencer la poursuite des développements sur le candidat-médicament en question.

Si l'un des candidats-médicaments de la Société venait à causer des effets indésirables, cela pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.1.1.2 Risques liés aux partenariats académiques et scientifiques**

***La modification ou la résiliation de ses partenariats scientifiques et académiques pourrait être un frein au développement des activités de la Société.***

La Société a noué un certain nombre de partenariats de collaboration dans le cadre des études qu'elle réalise. Ces partenariats concernent des institutions académiques et scientifiques avec lesquelles la Société opère des échanges réguliers. Ces accords sont importants pour la bonne conduite des activités de la Société, la crédibilité et la confiance qu'elle inspire. La remise en question de certains partenariats pourrait avoir une influence négative sur l'image de la Société et sur la poursuite des développements cliniques de ses produits.

Un tel événement, s'il se produisait, pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.1.1.3 Risques de dépendance de la Société au candidat-médicament THN102**

***Les développements futurs des candidats-médicaments de la Société dépendent, en partie, du succès des essais réalisés sur le candidat-médicament THN102.***

Le THN102 est la combinaison phare de la Société et la plus avancée en termes de développement clinique. Le candidat-médicament THN102 est l'association de deux médicaments utilisés chez l'homme depuis plusieurs années : le modafinil qui est le psychostimulant le plus couramment utilisé pour traiter les troubles de l'éveil et la flécaïnide (à faible dose) utilisée traditionnellement pour traiter certains troubles du rythme cardiaque à des doses bien supérieures à celles proposées dans la combinaison THN102. Ce candidat-médicament est en cours de développement dans le cadre de deux indications : le traitement de la somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson, et la narcolepsie. A la date du présent document de référence, la Société a démontré la supériorité du THN102 sur le modafinil dans une étude de Phase Ib (preuve de concept chez le volontaire sain privé de sommeil), entamé la Phase II de développement clinique du THN102 dans la somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson, et annoncé les résultats d'une étude de phase II sur une population de narcoleptiques présentant une somnolence résiduelle importante sous traitement au modafinil. L'étude de phase II n'a pas permis de démontrer la supériorité du THN102 sur le modafinil sur une telle population. A la date la plus récente de publication trimestrielle (13 février 2019), l'étude de phase II dans la maladie de Parkinson comptait plus du tiers de son objectif total de 60 patients, et les 20 centres programmés étaient tous ouverts, avec une fin de recrutement estimée pour la fin du deuxième trimestre 2019. Un échec ou un retard important dans le développement ou la commercialisation du candidat-médicament THN102 pourrait entraver la conduite des recherches sur les autres produits en développement et donc affecter significativement et de façon négative la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.1.1.4 Risques liés à l'entrée sur le marché de produits concurrents sur les indications visées**

***Un concurrent pourrait mettre sur le marché plus vite des produits plus efficaces et moins risqués que ceux de la Société dans les indications visées par la Société.***

Les produits de la Société pourraient être concurrencés par d'autres développés par des industriels, dans des universités ou des instituts de recherche. En effet, les concurrents de la Société pourraient développer des candidats-médicaments plus tôt, obtenir des agréments plus rapidement ou développer des candidats-médicaments plus efficaces, moins coûteux ou préférés par les patients ou les professionnels de santé dans le traitement des maladies visées par la Société.

Si ce risque venait à se matérialiser, cela pourrait impacter négativement la Société, son activité, ses

perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

#### **1.1.1.5 Risques liés à l'environnement concurrentiel**

La Société opère dans un environnement concurrentiel où un certain nombre d'acteurs dispose de moyens financiers significatifs et bénéficie d'une expérience plus importante que la Société. Leur présence ancienne sur le marché leur a permis d'établir des relations fortes avec la communauté médicale et les prescripteurs de soins, ce qui pourrait les avantager, notamment par l'accès à des informations sur l'évolution anticipée des besoins médicaux. Les ressources importantes de ces concurrents de grande taille leur permettent d'affecter des moyens conséquents au développement clinique de candidats-médicaments, de réaliser des économies d'échelle, d'étoffer leurs portefeuilles de produits et de bénéficier d'une plus grande crédibilité auprès de la communauté médicale.

Si la Société n'était pas en mesure de s'adapter et de répondre à cette pression concurrentielle actuelle et future sur ses marchés, cela pourrait impacter négativement la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

#### **1.1.2 Risques liés à la propriété intellectuelle**

##### **1.1.2.1 Risques liés au portefeuille de brevets**

*Le brevet principal sur lequel repose la technologie de la Société pourrait être remis en cause.*

La Société a signé en juin 2013 un accord de licence exclusive de brevets et de communication de savoir-faire avec le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (« CEA ») et la société Bio-Modeling Systems (« BMSystems»). Cet accord couvre notamment l'invention développée dans le cadre d'une collaboration entre le CEA et BMSystems qui a fait l'objet d'un "Brevet Principal" déposé en septembre 2008. Cette famille de brevets vise à protéger des combinaisons thérapeutiques impliquant d'une part un agent anti-connexine et d'autre part une drogue psychotrope, pour traiter des maladies psychiatriques et neurodégénératives.

Ce Brevet Principal étant licencié à la Société par le CEA et BMSystems, il est plus amplement renvoyé à la section suivante pour les risques propres à ce contrat.

Les développements cliniques effectués à ce jour dépendent principalement de ce brevet dont toute remise en cause pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Dans le cadre de leurs travaux de recherches au CEA puis en tant que fondateurs et dirigeants de Theranexus, Franck MOUTHON et Mathieu CHARVERIAT ont souhaité développer et exploiter cette invention qui constitue aujourd'hui la plateforme technologique de la Société. Les résultats obtenus à ce jour ont permis le dépôt de demandes de brevet qui protègent des combinaisons particulières d'agent anti-connexine et de médicament psychotrope, dans différents territoires (pour plus de précisions sur le portefeuille de brevets, le lecteur peut se référer à la section 4 - "Brevets et demandes de brevets" du présent document de référence). Une remise en cause de ces titres sur un ou plusieurs de ces territoires pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Par ailleurs, la Société envisage de déposer des demandes de brevets spécifiques afin de protéger chaque autre combinaison qu'elle aura développée. Dans ce contexte, la Société ne peut garantir que des inventions soient identifiées et que des brevets soient obtenus par la Société ou qu'une fois les brevets accordés, ceux-ci ne seront pas contestés, invalidés, ou contournés, ni qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des médicaments similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourraient avoir des effets négatifs sur la Société.

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 dans les différents pays qu'elle vise.

Si ce risque venait à se matérialiser, il pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.1.2.2 Risques liés aux accords de licence**

Pour le développement de ses produits, la Société a obtenu un accord de licence exclusive mondiale de la part du CEA et de BMSystems qui lui permet d'exploiter les résultats et le savoir-faire relevant du Brevet Principal. La Société n'est donc pas propriétaire du Brevet Principal. Elle ne peut par ailleurs exploiter que certains des brevets dont elle est propriétaire qu'en raison de cet accord conclu avec le CEA et BMSystems.

L'accord de licence contient des stipulations relatives à une résiliation de plein droit par l'une des parties en cas d'inexécution par l'autre d'une ou plusieurs des obligations contenues dans les clauses du contrat, notamment en cas de non-paiement des frais de maintien en vigueur des brevets objets de la licence et de non-paiement des sommes forfaitaires ou des redevances dues en cas d'exploitation directe ou indirecte des brevets.

Toute remise en cause des accords de licence entre la Société, le CEA et BMSystems pourrait compromettre le développement et/ou la mise sur le marché des molécules de nouveaux candidats-médicaments par la Société. La réalisation de ce risque aurait un impact négatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.1.2.3 Risques de violation des droits de propriété intellectuelle**

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à développer des produits ou technologies qui ne violent pas des brevets ou autres droits appartenant à des tiers. Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'exploiter librement ses produits sans que ceux-ci portent atteinte à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle, et, inversement, sans que des tiers portent atteinte aux droits notamment de propriété intellectuelle de la Société ou de la propriété intellectuelle de ses partenaires et autres donneurs de licences nécessaires au développement et à l'exploitation des programmes de R&D de la Société.

La Société ne peut garantir :

- qu'il n'existe pas de brevets ou autres droits antérieurs notamment de propriété intellectuelle de tiers susceptibles de couvrir certains produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société et qu'en conséquence des tiers agissent en contrefaçon ou en violation de leurs droits à l'encontre de la Société en vue d'obtenir notamment des dommages-intérêts et/ou la cessation de ses activités de fabrication et/ou de commercialisation de produits, procédés et autres ainsi incriminés ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits antérieurs de tiers susceptibles de fonder une action en contrefaçon ou en responsabilité à l'encontre de la Société ; et/ou
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait de droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une contestation ou d'une action en contrefaçon ou en responsabilité.

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

- cesser ou faire cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes

concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter les efforts de commercialisation des produits concernés par la Société et/ou ses partenaires.

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

Au jour de l'enregistrement du présent document de référence, la Société n'a été confrontée à aucune de ces situations ni n'a été impliquée dans un quelconque litige relatif aux droits, notamment de propriété intellectuelle, détenus par des tiers ; cependant, si la Société venait à être confrontée à l'une de ces situations, cela aurait un impact négatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

#### **1.1.2.4 Risques liés à la divulgation d'informations par des tiers ou des salariés**

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

Par ailleurs, la divulgation des inventions éventuellement réalisées par la Société avant leur dépôt comme brevet est susceptible d'invalider un brevet.

Dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat, de recherche ou autre type de coopération conclus entre la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, ou tout tiers cocontractant, diverses informations et/ou des produits peuvent leur être confiés notamment afin de conduire certains tests et essais cliniques. Dans ces cas, la Société demande la signature d'accords de confidentialité. Par ailleurs, la Société veille à ce que les contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche qu'elle signe lui donnent accès à la pleine propriété ou, tout du moins, à la copropriété des résultats et/ou des inventions résultant de cette collaboration, dès lors qu'elle a effectivement participé à la création des résultats et/ou de l'invention. La Société cherche également, dans le cadre de contrats de licence qu'elle signera avec ses partenaires, à garder le contrôle sur la gestion des brevets et à ne donner des licences que dans des domaines particuliers qu'elle n'exploite pas.

Il ne peut néanmoins être exclu que les accords mis en place pour protéger la technologie et les secrets commerciaux et/ou les savoir-faire de la Société n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux. Par ailleurs, la Société dispose d'un contrôle très limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles, et ce indépendamment du fait que la Société prévoit dans ses accords avec ses cocontractants qu'ils s'engagent à répercuter sur leurs propres cocontractants ces obligations de confidentialité.

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

En conséquence, la Société ne peut garantir :

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

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

### **1.1.3 Risques juridiques et réglementaires**

#### **1.1.3.1 Risques liés à la responsabilité du fait des produits**

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité au cours du développement de ses candidats-médicaments ou de la commercialisation de ses produits. Sa responsabilité pourrait être engagée par des participants aux essais cliniques en raison d'effets secondaires inattendus. Après la mise sur le marché, la responsabilité de la Société peut être engagée en raison d'effets secondaires non détectés causés par des interactions de l'un de ses produits avec d'autres 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 les assurances qu'elle possède soient suffisantes 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.

La mise en jeu de sa responsabilité pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

#### **1.1.3.2 Risques d'une évolution du cadre légal et réglementaire**

La Société exerce ses activités dans un cadre légal et réglementaire renforcé et confronté à une évolution permanente due à la surveillance accrue des autorités compétentes dans chaque pays et du public qui exigent plus de garanties sur la sécurité et l'efficacité des médicaments.

Certaines autorités de santé, par exemple la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis ou l'*European Medicines Agency* (EMA) en Europe, 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 Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et ainsi le nombre de produits autorisés.

Dans la mesure où l'entrée en vigueur de nouvelles réglementations générerait des coûts supplémentaires plus ou moins importants d'obtention et de maintien des AMM de ses produits et limiterait leur valeur économique, les perspectives de croissance de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Une évolution majeure du cadre légal pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

## **1.2 RISQUES LIÉS A LA STRATEGIE ET A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE**

### **1.2.1 Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés**

Les activités de la Société dépendent en large partie de ses dirigeants et fondateurs : Franck MOUTHON, président directeur général, et Mathieu CHARVERIAT, directeur général délégué et directeur scientifique. 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.

L'arrivée de Julien VEYS en 2016 tant que directeur du business development et en 2017 de Werner REIN, comme directeur clinique et de Thierry LAMBERT comme directeur administratif et financier a permis de renforcer l'équipe de direction. Le personnel scientifique et clinique a également été renforcé par le recrutement de talents et de chercheurs pour mener à bien les développements cliniques actuels.

La Société aura besoin de continuer à 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. La Société est en concurrence avec d'autres 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 importante, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou retenir ces personnes 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 la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.2.2 Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne**

La Société est à un stade de développement précoce. Elle compte actuellement une dizaine de salariés qui sont tous ou en très grande majorité cadres. Par la suite, la Société aura besoin de grandir 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 ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ;
- 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 ; et
- le cas échéant gérer la production de ses médicaments développés (si la production n'est pas assurée par un partenaire de commercialisation).

L'incapacité de la Société à faire face aux défis liés à la croissance de ses effectifs ou aux difficultés liées à une expansion de ses activités pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.2.3 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société**

#### **1.2.3.1 Risques liés à la nécessité de mettre en place des partenariats**

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

La Société pourrait avoir besoin de recourir à 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 d'hypothéquer la commercialisation des candidats-médicaments 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 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 impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

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

La Société pourrait avoir besoin de recourir à 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.

La Société a intégré très tôt cette problématique dans son approche et son organisation, avec notamment le recrutement de Julien VEYS en tant que directeur du business development en 2016.

Cependant, il est possible que la Société ne parvienne pas à conclure de partenariat pour la vente et le marketing de ses produits dans 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 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 impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.2.3.2 Risques liés à la mise sur le marché des produits**

***La Société ne peut garantir l'obtention des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) de ses produits.***

Un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) se construit sur toute la durée de développement d'un candidat-médicament. Même si à ce stade la Société ne fait pas face à cette problématique, la Société veille activement au respect permanent d'une démarche qualité (incluant les Bonnes Pratiques Cliniques et les Bonnes Pratiques de Fabrication) afin de garder toutes ses chances pour l'obtention future des AMM dans de bonnes conditions.

L'obtention de ces autorisations dépendra :

- de la possibilité de poursuivre ou de faire poursuivre le développement de ses candidats-médicaments actuellement en phase de développement 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 ;
- 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.

La Société pourrait ne pas obtenir d'AMM pour un ou plusieurs produits et donc ne pas pouvoir commercialiser ces produits dans la zone géographique concernée.

En cas de survenance d'événements indésirables graves, les autorités compétentes des différents pays pourraient suspendre ou mettre un terme provisoire ou définitif des essais cliniques en cours et retarder ou annuler la mise sur le marché des produits concernés.

La survenance de l'un ou l'autre de ces risques pourrait avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

***La Société pourrait ne pas réussir à commercialiser ses produits.***

Aucun candidat-médicament de la Société n'a à ce jour fait l'objet d'une demande d'AMM par la Société. Si elle obtient l'autorisation de commercialiser ses produits, il pourrait 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 dépendra notamment de son aptitude à faire accepter chacun de ses produits par le marché qui reposera sur plusieurs facteurs, tels que :

- son efficacité et le bénéfice thérapeutique perçu par les prescripteurs et les patients ;
- 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 développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

En outre, la commercialisation des produits de la Société dépendra de sa capacité à pénétrer les marchés étrangers et notamment de sa capacité à nouer des partenariats commerciaux et industriels. Même si les produits de la Société sont susceptibles d'apporter une amélioration de l'efficacité thérapeutique des traitements, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

***Les AMM pourraient être retirées ou modifiées même après la commercialisation des produits de la Société.***

Si les produits commercialisés par la Société venaient à présenter des effets secondaires ou indésirables importants non repérés durant les phases de développement clinique, les AMM pourraient être modifiées voire même retirées. La société pourrait ne plus être en mesure de poursuivre la commercialisation des produits concernés pour tout ou partie des indications visées. Ceci aurait un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

***Le prix de vente des produits et le taux de remboursement des produits dans les différents pays pourraient compromettre leur succès commercial.***

Le succès commercial des produits de la Société dépendra, 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 un contexte de maîtrise des dépenses de santé et en fonction des pays, la pression à la baisse sur les prix de vente et les niveaux de remboursement s'intensifie du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par les organismes gouvernementaux ;
- du déremboursement croissant de certains produits ;
- de la difficulté à obtenir et à maintenir un taux de remboursement satisfaisant.

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des marges suffisantes et du profit 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 la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

### **1.3 RISQUES FINANCIERS DE LA SOCIETE**

#### **1.3.1 Risques relatifs aux pertes historiques de la Société**

La Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires au cours des deux 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 2013, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Aux 31 décembre 2018 et 2017, les pertes opérationnelles s'élèvent respectivement à -6.990.445 € et -2.719.192 €.

Les pertes enregistrées par la Société sont dues aux frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la réalisation des essais précliniques et cliniques dans le cadre principalement du développement des produits THN102, THN201 et THN101.

La Société pourrait connaître des 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 cliniques en cours notamment sur ses trois candidats-médicaments THN102, THN201 et THN101 ; et
- de l'augmentation des coûts de recherche et développement liés au développement de ses projets ;

Sur les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2017, les pertes nettes de la Société s'élèvent respectivement à -5.300.630 euros et -2.114.811 euros.

#### **1.3.2 Risques de coûts des études cliniques plus importants que prévus**

*La poursuite des activités de recherche dépend de la capacité de la Société à trouver du financement extérieur.*

A ce jour, la Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires résultant d'une activité de vente de ses produits et a donc subi des pertes face aux besoins que nécessitent ses différents programmes de recherche. Ses activités ont été financées par une levée de fonds de 3,6M€ en deux tranches en 2014, par l'obtention d'avances remboursables et de subventions, par le remboursement de créances de crédit impôt recherche

(« CIR »), et par l'introduction en bourse la société en Octobre 2017.

La Société a et aura besoin de capitaux en vue de financer ses programmes de développements actuels et futurs. Si la Société n'arrivait pas à lever les fonds nécessaires au financement de ses activités de recherches précliniques et cliniques, elle ne serait pas en mesure de poursuivre son activité et son développement.

### **1.3.3 Risques liés au Crédit Impôt Recherche**

La Société bénéficie du Crédit d'Impôt Recherche (CIR) 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 et sous certaines conditions, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation d'opérations de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Le Crédit Impôt Recherche de l'exercice 2018 s'élève à 1.706.555 € contre 719.996 € en 2017.

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

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

La Société bénéficie d'un remboursement anticipé du CIR (immédiat et non 3 ans après la demande) au titre du régime des PME au sens Européen. Si la Société ne recevait plus à l'avenir les montants au titre du CIR ou que son statut ou que ses calculs étaient remis en cause, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

### **1.3.4 Risques de liquidité**

***La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.***

Depuis sa création en mars 2013, la Société du fait de la nature de ses activités n'a pas généré de chiffre d'affaires. Ses activités ont été financées par une levée de fonds de 3,6 M€ en deux tranches en 2014, par l'obtention d'avances remboursables et de subventions, par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche et par l'introduction en bourse de la société en octobre 2017.

Au 31 décembre 2018, la trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 15.170.844 € contre 18.226.084 € au 31 décembre 2017. Les dépenses engagées par la Société dans le cadre de la réalisation de ses essais cliniques et précliniques restent importantes générant à ce jour des flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles négatifs. Ces flux se sont élevés respectivement à -5.538.790 € et -1.891.797 € pour les exercices clos le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2017.

Comme décrit dans l'annexe aux comptes (cf. note 2.2.3 des annexes aux états financiers présentées à la section 20.1 du présent document de référence), le principe de continuité d'exploitation a été approuvé par l'Assemblée générale des actionnaires en date du 20 juin 2018.

La Société dispose d'une trésorerie de 15.171 k€ au 31 décembre 2018, qui lui permettra de couvrir les besoins de trésorerie sur les 12 prochains mois et jusqu'au 31 décembre 2019.

Le développement de la technologie de la Société et la poursuite de ses différents programmes de développement cliniques 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.

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 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 ses programmes d'essais précliniques et cliniques ; conclure des partenariats ou des accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

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.

### **1.3.5 Risques de dilution**

*Les actionnaires de la Société pourraient voir leurs parts être diluées par l'émission ou l'attribution d'actions ou d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société.*

Depuis sa création en mars 2013, 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.

A la date d pr »sent rapport de gestion, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société, s'élève à 410 308 actions, soit une dilution maximale d'environ 13,15% sur la base du capital existant à la date du Document de référence (en tenant compte de la division par 4 de la valeur nominale des actions). La dilution en droit de vote serait identique (sans tenir compte des droits de vote double).

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société a procédé à des attributions de bons de souscription d'actions (BSA) et de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE). La Société pourrait procéder à l'avenir à de nouvelles émissions ou attributions d'actions ou d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société. Par ailleurs, les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 20 juin 2018 statuant à titre extraordinaire a consenti au conseil d'administration des délégations en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital.

### **1.3.6 Risques de change**

La trésorerie de la Société est investie dans des produits de placements en euros exclusivement. Au 31 décembre 2018, l'intégralité de la trésorerie était libellée en euros. La stratégie de la Société étant 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.

### **1.3.7 Risques de taux d'intérêt**

La Société n'a pas une grande exposition au risque de taux d'intérêts en ce qui concerne les postes d'actif de son bilan car les valeurs mobilières de placements sont constituées de dépôts à terme, les disponibilités sont constituées uniquement de comptes bancaires.

Concernant le passif, une partie de l'endettement de la Société est sous la forme de crédits bancaires à taux variables et totalisant 2,5M€ au 31 décembre 2018. Cependant la majorité (60%) de cet endettement est couvert par des swaps de taux.

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements de la Société, et du niveau limité de l'endettement et des couvertures en place, celle-ci considère que toute évolution 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.

## 2. ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES

La Société a mis en œuvre une politique de couverture des principaux risques liés à son activité et susceptibles d'être assurés avec des montants de garantie qu'elle estime compatible avec la nature de son activité, et continuera à appliquer la même politique dans le cadre du développement futur de son activité. Les polices d'assurance souscrites par la Société contiennent les exclusions et plafonds de garantie ainsi que les franchises habituellement imposées par les compagnies d'assurance sur le 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. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

### Tableaux récapitulatifs des principales assurances souscrites par la Société :

#### *Assurances sur les essais cliniques :*

ASSUREUR	DATE DE FIN D'ESSAI	PRINCIPAUX MONTANTS DE GARANTIES	INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES
CNA	01/03/2018	1 000 000 € par victime 6 000 000 € par protocole de recherche	Protocole n° THN01-101 / OP101617.THE Période de couverture du 01/10/2017 au 01/03/2018 Nombre de patients : 18 Pays : France
CHUBB	31/12/2019	1 000 000 € par victime 6 000 000 € par protocole de recherche	Protocole n° THN101-101/OP206018.THE Période de couverture du 01/01/2019 au 31/12/2019 Nombre de patients : 100 dont 40 patients inclus Pays : France
CHUBB	30/05/2019	500 000 € par victime 5 000 000 € par protocole de recherche	Protocole n° THN102-202 Période de couverture du 01/03/2018 au 30/05/2019 Nombre de patients : 30 Pays : Allemagne
CHUBB	30/05/2019	1 000 000 € par victime 6 000 000 € par protocole de recherche	Protocole n° THN102-202 Période de couverture du 01/03/2018 au 30/05/2019 Nombre de patients : 21 Pays : France
CHUBB	30/05/2019	HUF 50,000,000 par victime HUF 200,000,000 par protocole de recherche	Protocole n° THN102-202 Période de couverture du 01/03/2018 au 30/05/2019 Nombre de patients : 15 Pays : Hongrie
CHUBB	30/05/2019	250 000 € par victime 2 000 000 € par protocole de recherche	Protocole n° THN102-202 Période de couverture du 01/03/2018 au 30/05/2019 Nombre de patients : 35 Pays : République Tchèque
XL	30/05/2019	5 000 000 € pour la durée de l'essai clinique combinée pour blessures corporelles	Protocole n° THN102-202 Période de couverture du 01/05/2018 au 30/04/2019 Nombre de patients : 25 Pays : USA
CNA	30/05/2019	1 000 000 € par victime 6 000 000 € par protocole de recherche 10 000 000 € pour l'ensemble des réclamations présentées pendant une année d'assurance au titre de plusieurs protocoles de recherches	Protocole n° THN201-101 Période de couverture du 01/09/2018 au 31/12/2019 Nombre de patients : 400 sreenés et 180 randomisés Pays : France

### *Autres assurances :*

ASSUREUR	ECHÉANCE PRINCIPALE	RENOUVELLEMENT / DATE DE FIN	PRINCIPAUX MONTANTS DE GARANTIES	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES
AIG	13-mars	Par tacite reconduction	5 000 000 €	Territorialité : Monde entier à l'exclusion des réclamations directement ou indirectement fondées sur des fautes professionnelles commises au sein des filiales ou des participations immatriculées aux USA ou au Canada
HISCOX	01-nov	Par tacite reconduction	Voir conditions particulières	Adresse du risque : 60 avenue Rockefeller Bioparc Lyon Immeuble Laennec 69008 LYON
CHUBB	30-mai	Par tacite reconduction	Décès et invalidité : 100 000 €	Essai Clinique THN102-202 Pays : ALLEMAGNE 30 patients
ALLIANZ	13-sept	Par tacite reconduction	Voir conditions particulières	Maximum 5 000 kms / An
GSC	01-janv	Par tacite reconduction	Formule 70% sur 24 mois	Monsieur Mathieu Charveriat
GSC	01-janv	Par tacite reconduction	Formule 70% sur 24 mois	Monsieur Franck Mouthon
METLIFE	17-nov	30/11/2034	DC + PTIA : 500 000 €	Monsieur Franck Mouthon
AXA	01-déc	01/12/2034	DC + PTIA : 500 000 €	Monsieur Mathieu Charveriat Cotisation hors frais association

## **PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL**

La proportion du capital que représentent les actions détenues par les salariés de la Société, y compris les dirigeants sociaux, 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 de zéro. Aucune action n'est détenue par des salariés au titre de l'attribution gratuite d'actions.

Enfin, dans le cadre de sa politique d'intéressement au capital social, la Société a continué de procéder, au cours de l'exercice écoulé, à l'attribution de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise.

### **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, figure ci-après l'identité des actionnaires détenant, à la date du 31 décembre 2018 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%	Kreaxi <sup>1</sup>	5,1 %	5,2 %
De 10 à 15%	Franck Mouthon	10,2 %	13,8 %
	Mathieu Charvériat	10,2 %	13,8 %
	Sofimac Partners	9,8 %	6,7 %
De 15% à 20%	Supernova Invest <sup>2</sup>	13,9 %	17,7 %
	Auriga Partners	14,5 %	15,9%
De 20% à 25%	-	-	-
De 25% à 33,33%	-	-	-
De 33,33% à 50%	-	-	-
De 50% à 66,67%	-	-	-
De 66,67% à 90%	-	-	-
De 90 à 95%	-	-	-
Au-delà de 95%	-	-	-

<sup>1</sup> Né du rapprochement entre Rhône-Alpes Création et Banexi Ventures Partners devient KREAXI en fusionnant avec Banexi Ventures Partners

<sup>2</sup> Dont 281.053 actions détenus par Supernova Invest (anciennement CEA Investissement) via son fonds Amorçage Technologique Investissement

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

L'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires de la Société du 20 septembre 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. Cette autorisation a ensuite été renouvelée par l'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires de la Société du 20 juin 2018.

Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

- Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du nombre total d'actions composant le capital social à quelque moment que ce soit, étant précisé que (i) lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la Société dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers, 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 :
  - o 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 dans le cadre d'une réduction du capital social; ou
  - plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué ;
- Prix d'achat maximum (hors frais et commission) : 400 % du prix par action retenu dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, soit 62 euros.
  - Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 2.000.000 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 26 septembre 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 octobre 2017, avec Portzamparc, un contrat de liquidité et y a affecté initialement la somme de 200 000 euros, complétés par un deuxième apport de 100 000 euros le 29 juin 2018.

### **Nombre d'actions achetées et vendues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018**

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

- 55 604 actions ont été achetées au cours moyen 16,06 euros par action, et
- 45 805 actions ont été vendues au cours moyen de 16,46 euros par action.

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

Aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

### **Nombre et valeur des actions propres détenues au 31 décembre 2018**

Compte tenu des achats et ventes effectués au cours de l'exercice, le solde du contrat de liquidité était de 14 114 actions au 31 décembre 2018. A cette date, la valeur en portefeuille s'élevait à 252 923 euros, sur la base du cours de clôture au 31 décembre, soit 17,92 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**

Aucune opération visée par l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier n'a été réalisée au cours de l'exercice 2018.

## **II. RAPPORT DU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

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

Le conseil d'administration lors de sa séance du 26 septembre 2017 a décidé de nommer Monsieur Franck MOUTHON en qualité de président directeur général de la Société. Monsieur Franck MOUTHON est assisté de Monsieur Mathieu CHARVERIAT en qualité de directeur général délégué.

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

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-4 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	Nature du mandat	Société
<b>Direction</b>		
Monsieur Franck MOUTHON	Administrateur	FRANCE BIOTECH
Monsieur Mathieu CHARVERIAT	-	-
<b>CONSEIL D'ADMINISTRATION</b>		
Monsieur Luc-André GRANIER	Président du conseil d'administration	ADVICENNE SA
Madame Dominique COSTANTINI	Présidente et administrateur	OSE
	Administrateur	IMMUNOTHERAPEUTICS SA (COTEE) SENSORION SA (COTEE)
Monsieur Rodolphe BESSERVE	-	-
Monsieur Jérôme MARTINEZ	Administrateur	Mdoloris Medical Systems SAS
Auriga Partners	Observateur	AMPLITUDE LASER GROUP SAS
	Membre du conseil de surveillance	AMOEBIA SA (COTEE)
	Membre du conseil de surveillance	AVENI SA
	Administrateur	BONITA SOFT SA
	Administrateur	CONVERTIGO SA
	Administrateur	CYTOO SA
	Administrateur	DOMAIN THERAPEUTICS SA
	Administrateur	ENOBRAQ SAS
	Membre du conseil de surveillance	EPTICA SA
	Administrateur	EXOPLATFORM SAS
	Administrateur	FAB'ENTECH SA
	Membre du conseil de surveillance	FLASHCELL SAS
	Membre du conseil de surveillance	FIRALIS SA
	Membre du conseil de surveillance	ISOCELL SA
Administrateur	MILIBOO SA (COTEE) NOSOPHARM SA	

Nom	Nature du mandat	Société
	Administrateur Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Membre du conseil de surveillance Administrateur Administrateur	PHERECYDES PHARMA SA PYLOTE SA TXCELL SA (COTEE) VITADX INTERNATIONAL SA

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

	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale des actions (euros)	Capital social (euros)
<b>Actions composant le capital social au début de l'exercice – 1<sup>er</sup> janvier 2017</b>	421.726	1	421.726
<b>26 septembre 2017</b> – Division par 4 de la valeur nominale des actions composant le capital social	1.686.904	0,25	421.726
<b>25 octobre 2017</b> - augmentation de capital d'un montant nominal de 315.548,50 euros, par l'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par voie d'offre au public, de 1.262.194 actions nouvelles, au prix de 15,50 euros l'une, soit 0,25 euro de valeur nominale et 15,25 euros de prime d'émission	2.949.098	0,25	737.274,50
<b>25 octobre 2017</b> - augmentation de capital d'un montant nominal de 29.073 euros, par l'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit de personnes dénommées, de 116.292 actions nouvelles, au prix de 11,625 euros l'une, soit 0,25 euro de valeur nominale et 11,375 euros de prime d'émission	3.065.390	0,25	766.347,50
<b>24 novembre 2017</b> – Exercice de l'option de surallocation - augmentation de capital d'un montant nominal de 13.438,25 euros, par l'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par voie d'offre au public, de 53.753 actions nouvelles, au prix de 15,50 euros l'une, soit 0,25 euro de valeur nominale et 15,25 euros de prime d'émission	3.119.143	0,25	779.785,75
<b>Actions composant le capital social en fin d'exercice – 31 décembre 2018</b>	3.119.143	0,25	779.785,75

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

Au cours de l'année 2018, il a été échangé sur le marché d'Euronext Growth Paris 197 489 titres de la Société.

La capitalisation boursière au 31 décembre 2017 ressortait à 55 895 060 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. opérations des dirigeants

**TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES**

Au présent rapport est joint, en **Annexe 1**, 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.

**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 2** 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

### Tableau des résultats des cinq derniers exercices

Nature des Indications / Périodes	31/12/2018	31/12/2017	31/12/2016	31/12/2015	31/12/2014
Durée de l'exercice	12 mois				
<b>I - Situation financière en fin d'exercice</b>					
a ) <i>Capital social</i>	779 786	779 786	421 726	421 726	421 726
b ) <i>Nombre d'actions émises</i>	3 119 144	3 119 144	421 726	421 726	421 726
c ) <i>Nombre d'obligations convertibles en actions</i>	0	0	94 384	94 384	94 384
a ) <i>Chiffre d'affaires hors taxes</i>	0	0	0	0	0
b ) <i>Bénéfice avant impôt, amortissements &amp; provisions</i>	-6 935 243	-2 818 049	-2 148 015	-992 151	-320 238
c ) <i>Impôt sur les bénéfices</i>	-1 721 117	-730 328	-583 591	-486 978	-215 418
d ) <i>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements &amp; provisions</i>	-5 245 428	-2 087 721	-1 564 424	-505 173	-104 820
e ) <i>Bénéfice après impôt, amortissements &amp; provisions</i>	-5 300 630	-2 114 811	-1 586 796	-518 653	-115 958
f ) <i>Montants des bénéfices distribués</i>	0	0	0	0	0
g ) <i>Participation des salariés</i>	0	0	0	0	0
<b>III - Résultat des opérations réduit à une seule action</b>					
a ) <i>Bénéfice après impôt, mais avant amortissements</i>	-1,68	-0,67	-3,71	-1,20	-0,25
b ) <i>Bénéfice après impôt, amortissements provisions</i>	1,70	-0,68	-3,76	-1,23	-0,27
c ) <i>Dividende versé à chaque action</i>	0	0	0	0	0
<b>IV - Personnel :</b>					
a ) <i>Nombre de salariés</i>	14	10	8	8	7
b ) <i>Montant de la masse salariale</i>	1 559 762	1 005 033	523 884	432 387	290 262
c ) <i>Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux</i>	557 529	364 611	164 613	110 414	70 692

**ANNEXE 3**

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

Résolution	Nature de la délégation	Date d'expiration	Utilisation par le conseil d'administration en 2018
<b>Délégations consenties par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 20 juin 2018</b>			
<b>AGM du 20.06.2018</b> (6 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec <u>maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u>	<b>20.08.2020</b> (26 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (7 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires, et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires par voie d'offre au public *</u>	<b>20.08.2020</b> (26 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (8 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires 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</u>	<b>20.08.2020</b> (26 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (9 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>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 ou obligataire</u>	<b>20.08.2020</b> (18 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (10 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une première catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u>	<b>26.12.2019</b> (18 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.

Résolution	Nature de la délégation	Date d'expiration	Utilisation par le conseil d'administration en 2018
<b>Délégations consenties par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 20 juin 2018</b>			
<b>AGM du 20.06.2018</b> (11 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence à consentir au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une seconde catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées</u>	<b>26.12.2019</b> (18 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (14 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices, primes ou autres	<b>20.08.2020</b> (26 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (15 <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 (BSPCE)	<b>26.12.2019</b> (18 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration a utilisé cette délégation comme suit : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 600 BSPCE 2018-1 permettant la souscription sous certaines conditions de 9 600 actions ordinaires ont été émises le 12 septembre 2018</li> <li>• 2 000 BSPCE 2018-1 permettant la souscription sous certaines conditions de 2 000 actions ordinaires ont été émises le 17 octobre 2018</li> </ul>
<b>AGM du 20.06.2018</b> (16 <sup>ème</sup> résolution)	Autorisation donnée au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions (Options)	<b>20.08.2021</b> (38 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.
<b>AGM du 20.06.2018</b> (17 <sup>ème</sup> résolution)	Autorisation consentie au conseil en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (AGA)	<b>20.08.2021</b> (38 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.

Résolution	Nature de la délégation	Date d'expiration	Utilisation par le conseil d'administration en 2018
<b>Délégations consenties par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 20 juin 2018</b>			
<b>AGM du 20.06.2018</b> (18 <sup>ème</sup> résolution)	Délégation de compétence consentie 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 (BSA)	<b>26.12.2019</b> (18 mois à compter de l'AGM)	Le conseil d'administration n'a pas fait usage de cette délégation au cours de l'exercice écoulé.

--ooOoo--